

09/936065

JCO3 Rec'd PCT/TO 05 SEP 2001

**VERIFIED TRANSLATION OF DOCUMENT**

**I, the below named translator, hereby declare that:**

**My name and post office address are as stated below.**

**That I am knowledgeable in the English language and in the German language of letter including, PCT/EP00/08678, WO 01/19483 A1, "DEVICE THROUGH WHICH PARTICLES CAN PASS" the title page of which is attached.**

**I hereby state that the attached translation of the aforesaid document that I have prepared is accurate.**

**I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements were made with the knowledge that wilful false statements, and the like, so made are punishable by fine and imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code, and that such wilful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issued thereon.**

**Full name of the translator: Morgan C. Larkin**

**Signature of the translator:**

*Morgan C. Larkin*

**Date:**

**JUN 26 2001**

**Post Office Address:**

**2445 Myrtle Avenue NE, Salem, OR 97303**



Summary of information on title page of  
 International File No.: PCT/EP00/08678  
 International Disclosure No.: WO 01/19483:

(43) Date of International Publication: March 22, 2001

(10) WO 01/19483 A1

|  |   |
|--|---|
| <p>(51) Int. PatentClassification <sup>7</sup> B01D 15/08 63/08<br/>         (21) Int. File Number: PCT/EP00/08678<br/>         (22) Int. Application date: Sept. 6, 2000<br/>         (25) Language of submission: German<br/>         (26) Language of publication: German<br/>         (30) Re: Priority: 199 43 921.4 Sept. 14, 1999 DE<br/>         (71) Applicant: Except US<br/>                   Sartorius AG [DE/DE]<br/>                   Weender Landstrasse 94-108<br/>                   37075 Göttingen (DE)</p> | <p>(72) Inventor, and<br/>         (73) Inventor/Applicant:<br/>                   Demmer, Wolfgang [DE/DE]<br/>                   Obere Lindenbreite 11<br/>                   37079 Göttingen (DE)<br/><br/>                   Nussbaumer, Dietmar [AT/DE]<br/>                   Im Talc 1<br/>                   37079 Göttingen (DE)<br/><br/>         (81) Contract states (national) JP, US<br/>         (84) Contract States (regionally) EU Patent<br/>         AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR,<br/>         IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE<br/><br/>         Published with International Research Report</p> |
|--|---|

(54) Title: DEVICE THROUGH WHICH PARTICLES CAN PASS, FOR SEPARATING SUBSTANCES  
 USING POROUS, FLAT, ADSORPTION MEMBRANES



09/936065

JC03 Rec'd PCT/TO 05 SEP 2001

Summary of information on title page of  
 International File No.: PCT/EP00/08678  
 International Disclosure No.: WO 01/19483:

(43) Date of International Publication: March 22, 2001

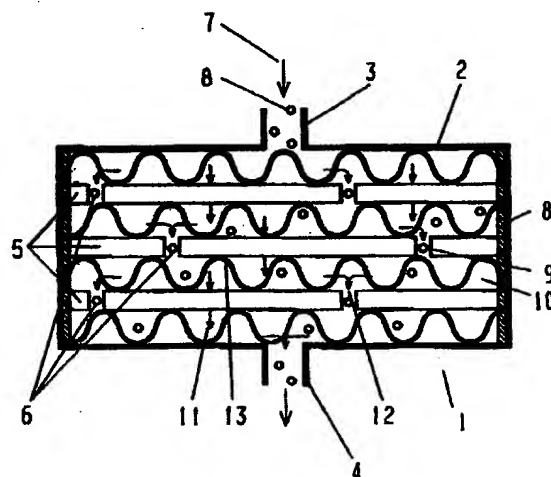
(10) WO 01/19483 A1

|  |  |
|--|--|
| <p>(51) Int. PatentClassification <sup>7</sup> B01D 15/08 63/08<br/>         (21) Int. File Number: PCT/EP00/08678<br/>         (22) Int. Application date: Sept. 6, 2000<br/>         (25) Language of submission: German<br/>         (26) Language of publication: German<br/>         (30) Re: Priority: 199 43 921.4 Sept. 14, 1999 DE<br/>         (71) Applicant: Except US<br/>         Sartorius AG [DE/DE]<br/>         Weender Landstrasse 94-108<br/>         37075 Göttingen (DE)</p> | <p>(72) Inventor, and<br/>         (73) Inventor/Applicant:<br/>         Demmer, Wolfgang [DE/DE]<br/>         Obere Lindenbreite 11<br/>         37079 Göttingen (DE)<br/> <br/>         Nussbaumer, Dietmar [AT/DE]<br/>         Im Talc 1<br/>         37079 Göttingen (DE)<br/> <br/>         (81) Contract states (national) JP, US<br/>         (84) Contract States (regionally) EU Patent<br/>         AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR,<br/>         IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE<br/> <br/>         Published with International Research Report</p> |
|--|--|

(54) Title: DEVICE THROUGH WHICH PARTICLES CAN PASS, FOR SEPARATING SUBSTANCES  
 USING POROUS, FLAT, ADSORPTION MEMBRANES

#### Summary:

(57) Abstract: The invention relates to a device (1) through which particles can pass, for separating substances by mean of the permeation of liquids of more than one layer of porous, flat adsorption membranes (5). The device is characterized by a high adsorption capacity, even penetration of the target substance and a simple structure. The layers of adsorption membranes (5) are set apart from each other and are provided with at least out hole (6), preferably a number of holes (6), to allow the passage of particles (8). The inventive devices can be used to treat liquids containing particles as are found in biotechnology, in the pharmaceutical, food and chemical industries or in the area of water and sewage.





09/936065

JCO3 Rec'd PCT/PTO 05 SEP 2001

Page 1 of 2

*The following is a translation of a letter  
on the Sartorius Letterhead.  
Date of translation is: June 18, 2001*

---

To:  
Chernoff, Vilhauer, McClung & Stenzel, LLP  
1600 ODS Tower  
601 S.W. Second Avenue  
Portland, OR 97204-3157

| Your Contact:      | Telephone        | Fax              | Date         |
|--------------------|------------------|------------------|--------------|
| Mr. Dr. D. Schmidt | 049-551-308-3326 | 049-551-308-3510 | June 8, 2001 |

E-Mail: dieter.schmidt@sartorius.com  
Sartorius File: SM9923-US  
Your Reference: Not given

Dear Mr. Stenzel:

You are receiving herewith the contract submit to the USPTO the national phase for the following completed PCT-Application under the terms of the 30 month period:

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| International File No.:       | PCT/EP00/08678   |
| International Disclosure No.: | WO 01/19483-A1   |
| Designation:                  | "A device using porous, flat adsorption membranes through which particles can pass, used for separating substances." |

Enclosed, we transmit to you the text of this PCT-Application and the pages 2 and 7 with corrections. The given corrections should remove the faults raised by the PCT-examiner. Please observe these corrections. In the originally submitted application on page 7 were, by a carry-over error, incorrect numbers included for the 2. run, which are no longer valid.

Further, you are receiving the preliminary examination report of May 23, 2001 as well as a set of drawings.

Please take the complete data for the inventor from the title page of the WO 01/19483 A1.

We request an acknowledgment of the contract.

Best regards,  
D. B. Piechicki      Dr. D. Schmidt

Enc. see above





*Summary of information on title page of**International File No.:* PCT/EP00/08678*International Disclosure No.:* WO 01/19483:

(43) Date of International Publication: March 22, 2001

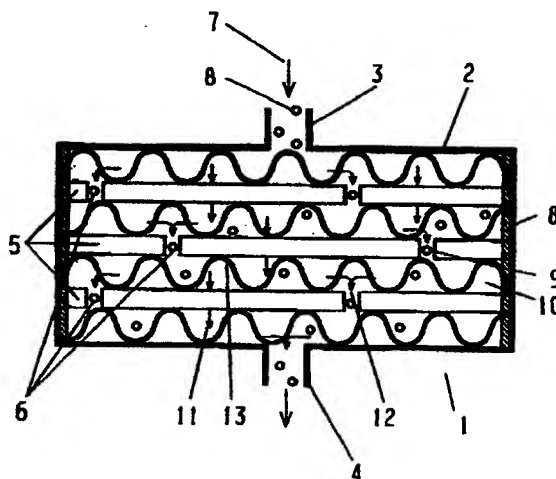
(10) WO 01/19483 A1

|   |   |
|---|---|
| (51) Int. PatentClassification <sup>7</sup> B01D 15/08 63/08<br>(21) Int. File Number: PCT/EP00/08678<br>(22) Int. Application date: Sept. 6, 2000<br>(25) Language of submission: German<br>(26) Language of publication: German<br>(30) Re: Priority: 199 43 921.4 Sept. 14, 1999 DE<br>(71) Applicant: Except US<br>Sartorius AG [DE/DE]<br>Weender Landstrasse 94-108<br>37075 Göttingen (DE) | (72) Inventor, and<br>(73) Inventor/Applicant:<br>Demmer, Wolfgang [DE/DE]<br>Obere Lindenbreite 11<br>37079 Göttingen (DE)<br><br>Nussbaumer, Dietmar [AT/DE]<br>Im Talc 1<br>37079 Göttingen (DE)<br><br>(81) Contract states (national) JP, US<br>(84) Contract States (regionally) EU Patent<br>AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR,<br>IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE<br><br>Published with International Research Report |
|---|---|

(54) Title: DEVICE THROUGH WHICH PARTICLES CAN PASS, FOR SEPARATING SUBSTANCES USING POROUS, FLAT, ADSORPTION MEMBRANES

**Summary:**

(57) Abstract: The invention relates to a device (1) through which particles can pass, for separating substances by mean of the permeation of liquids of more than one layer of porous, flat adsorption membranes (5). The device is characterized by a high adsorption capacity, even penetration of the target substance and a simple structure. The layers of adsorption membranes (5) are set apart from each other and are provided with at least out hole (6), preferably a number of holes (6), to allow the passage of particles (8). The inventive devices can be used to treat liquids containing particles as are found in biotechnology, in the pharmaceutical, food and chemical industries or in the area of water and sewage.





Summary of information on title page of  
 International File No.: PCT/EP00/08678  
 International Disclosure No.: WO 01/19483:

(43) Date of International Publication: March 22, 2001

(10) WO 01/19483 A1

|  |  |
|--|--|
| <p>(51) Int. PatentClassification <sup>7</sup> B01D 15/08 63/08<br/>         (21) Int. File Number: PCT/EP00/08678<br/>         (22) Int. Application date: Sept. 6, 2000<br/>         (25) Language of submission: German<br/>         (26) Language of publication: German<br/>         (30) Re: Priority: 199 43 921.4 Sept. 14, 1999 DE<br/>         (71) Applicant: Except US<br/>                 Sartorius AG [DE/DE]<br/>                 Weender Landstrasse 94-108<br/>                 37075 Göttingen (DE)</p> | <p>(72) Inventor, and<br/>         (73) Inventor/Applicant:<br/>                 Demmer, Wolfgang [DE/DE]<br/>                 Obere Lindenbreite 11<br/>                 37079 Göttingen (DE)<br/> <br/>                 Nussbaumer, Dietmar [AT/DE]<br/>                 Im Talc 1<br/>                 37079 Göttingen (DE)<br/> <br/>         (81) Contract states (national) JP, US<br/>         (84) Contract States (regionally) EU Patent<br/>         AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR,<br/>         IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE<br/> <br/>         Published with International Research Report</p> |
|--|--|

(54) Title: DEVICE THROUGH WHICH PARTICLES CAN PASS, FOR SEPARATING SUBSTANCES  
 USING POROUS, FLAT, ADSORPTION MEMBRANES



**INTERNATIONAL PRELIMINARY**

Int ernational File Number

**EXAMINATION REPORT – ADDENDUM****PCT/EP00/08678**

---

**To point V**

1. The most similar state of the technology can be taken from the cited documentation in the application, namely, from DE-A-1 97 11 083. In this disclosure an apparatus is described with which a targeted substance is to be adsorbed from a particle containing liquid, on a multi-layered, wound adsorption membrane (see (1), page 5. lines 64 to page 6, line 7 and page 12, line 54 to page 13, line 4). So that the apparatus is not blocked by the particle carrying liquid, it must be run in a "cross-flow" mode. The uppermost layer of the membrane winding receives the oncoming flow tangentially, wherein a portion of the liquid permeates particle free through the single layers of the membrane winding and the targeted substance is adsorbed. The remainder of the liquid is a flow-by stream along the uppermost membrane layer, thereby entraining the particles, and is then recycled to the membrane winding, together with the already permeated portion.. The ratio of permeating liquid quantity as compared to the flow-by liquid can be adjusted by a valve construction.

The disadvantage of this operation, however, is that by means of a one-time through-flow of the liquid through the apparatus, the targeted substance totally remains in the flow-by liquid. Beyond this, the described system requires a high energy demand, in order to permeate the liquid through the wound, adsorption membranes which lie, one on another.

These disadvantages, in accord with the application, can be removed, in that the individual adsorption membranes layers are arranged at a separating distance from each other, and each layer is provided with at least one opening, so that liquid and particles can flow between the individual layers. By this means, at each membrane layer, a mixing occurs of the permeated and the particle carrying, non-permeated liquid. Surprisingly, by this procedure a low pressure loss is incurred and a reduced danger of blockage is brought about, and at the same time, a good adsorption of the targeted component is achieved.

The present documentation provides no inferences or indications from which the construction in accord with the application can be determined.. Indeed, membrane modules with stacked membrane pockets are known, through which the liquid containing the targeted components is conducted in a meandering way (see, for instance, US-A 4 255 263). However, no permeation of liquid occurs here throughout the entire membrane equipment, but principally a permeation of the targeted



## PCT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner  
US Department of Commerce  
United States Patent and Trademark  
Office, PCT  
2011 South Clark Place Room  
CP2/5C24  
Arlington, VA 22202  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE  
in its capacity as elected Office

|  |  |
|--|--|
| Date of mailing (day/month/year)<br>15 May 2001 (15.05.01)                 |  |
| International application No.<br>PCT/EP00/08678                            | Applicant's or agent's file reference<br>SM9923-PCT            |
| International filing date (day/month/year)<br>06 September 2000 (06.09.00) | Priority date (day/month/year)<br>14 September 1999 (14.09.99) |
| Applicant<br>DEMME, Wolfgang et al   |  |

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

24 March 2001 (24.03.01)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:2. The election ☒ was☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

|   |   |
|---|---|
| The International Bureau of WIPO<br>34, chemin des Colombettes<br>1211 Geneva 20, Switzerland<br>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Authorized officer<br>Juan Cruz<br>Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |
|---|---|





T 4

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

REC'D 28 MAY 2001

WIPO

PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

|  |  |   |
|--|--|---|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts<br>SM9923-PCT  | <b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416) |   |
| Internationales Aktenzeichen<br>PCT/EP00/08678   | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)<br>06/09/2000  | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag)<br>14/09/1999 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK<br>B01D15/08 |  |   |
| Anmelder<br>SARTORIUS AG   |  |   |

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).  
Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

|  |  |
|--|--|
| Datum der Einreichung des Antrags<br><br>24/03/2001  | Datum der Fertigstellung dieses Berichts<br><br>23.05.2001   |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:<br><br> Europäisches Patentamt<br>D-80298 München<br>Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d<br>Fax: +49 89 2399 - 4465 | Bevollmächtigter Bediensteter<br><br>Persichini, C<br><br>Tel. Nr. +49 89 2399 8617<br> |



**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):  
**Beschreibung, Seiten:**

1-8                      ursprüngliche Fassung

**Patentansprüche, Nr.:**

1-9                      ursprüngliche Fassung

**Zeichnungen, Blätter:**

1/4-4/4                ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:



# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/08678

- ☐ Beschreibung,      Seiten:  
☐ Ansprüche,      Nr.:  
☐ Zeichnungen,      Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

## V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

### 1. Feststellung

|                                |                 |     |
|--------------------------------|-----------------|-----|
| Neuheit (N)                    | Ja: Ansprüche   | 1-9 |
|                                | Nein: Ansprüche |     |
| Erfinderische Tätigkeit (ET)   | Ja: Ansprüche   | 1-9 |
|                                | Nein: Ansprüche |     |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (GA) | Ja: Ansprüche   | 1-9 |
|                                | Nein: Ansprüche |     |

2. Unterlagen und Erklärungen  
**siehe Beiblatt**

## VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:  
**siehe Beiblatt**



**Zu Punkt V**

1. Der nächstliegende Stand der Technik kann der in der Anmeldung zitierten Schrift DE-A-1 97 11 083 entnommen werden. Darin wird eine Vorrichtung beschrieben, mit der eine Zielsubstanz aus einer partikelhaltigen Flüssigkeit an einer mehrlagig gewickelten Adsorptionsmembran adsorbiert wird (vgl. (1), Seite 5, Zeile 64 bis Seite 6, Zeile 7 und Seite 12, Zeile 54 bis Seite 13, Zeile 4). Damit die Vorrichtung durch die in der Flüssigkeit enthaltenen Partikel nicht verstopft, muß sie im "cross flow" betrieben werden: die oberste Lage des Membranwickels wird tangential angeströmt, dabei permeiert ein Teil der Flüssigkeit partikelfrei durch die einzelnen Lagen des Membranwickels und die Zielsubstanz wird adsorbiert; der Rest der Flüssigkeit strömt, die Partikel mitreißend an der obersten Membranlage entlang und wird dann am Membranwickel vorbei wieder mit dem permeierten Teil der Flüssigkeit zusammengeführt; das Verhältnis von permeierender zu vorbeiströmender Flüssigkeitsmenge kann durch eine Ventilkonstruktion eingestellt werden.

Nachteilig ist dabei aber, daß bei einmaligem Durchgang der Flüssigkeit durch die Vorrichtung in dem vorbeiströmenden Flüssigkeitsanteil die Zielsubstanz vollständig zurückbleibt. Außerdem ist ein hoher Energieeintrag notwendig, um die Flüssigkeit durch die gewickelten, aufeinanderliegenden Adsorptionsmembranlagen zu permeieren.

Diese Nachteile sollen anmeldungsgemäß dadurch behoben werden, daß die einzelnen Adsorptionsmembranlagen mit Abstand zueinander angeordnet sind und jede Lage mit mindestens einer, für partikelhaltige Flüssigkeit durchlässigen Öffnung versehen, so daß Flüssigkeit und Partikel zwischen den einzelnen Lagen strömen können. Dadurch ergibt sich nach jeder Membranlage eine Vermischung von permeierter und partikelhaltiger, nichtpermeierter Flüssigkeit. Überraschenderweise wird durch dieses Vorgehen bei geringem Druckverlust und geringer Verstopfungsgefahr dennoch eine gute Adsorption der Zielkomponente erreicht. Den vorliegenden Schriften ist kein Hinweis auf die anmeldungsgemäße Konstruktion zu entnehmen. Zwar sind Membranmodule mit aufgestapelten Membrantaschen bekannt, durch die die die Zielkomponente enthaltende Flüssigkeit meanderförmig hindurchgeleitet wird (vgl. z.B. Schrift US-A-4 255 263). Jedoch findet hier keine Permeation der Flüssigkeit durch die gesamte Membranlage statt, sondern lediglich eine Permeation der Zielkomponente in das Innere der





Membrantasche, von wo sie dann abgeleitet wird. Es dürfte daher auszuschließen sein, das der Fachmann diese Lehre verwenden würde, um ein Adsorptionsmembranmodul in der anmeldungsgemäßen Weise zu ändern.

Anspruch 1 erfüllt somit die Erfordernisse des Art. 33(2),(3) PCT.

2. Die Ansprüche 2 - 9 sind abhängig von Anspruch 1 und erfüllen somit ebenfalls die Erfordernisse des Art. 33 PCT.

### **Zu Punkt VII**

1. Es ist nicht klar, wie in den Beispielen die "Wiederfindung von RSA" bestimmt wird (vgl. Lauf 1 und Lauf 2, wo jeweils 0.8g von 1g eluiert werden, im einen Fall als Wiederfindung jedoch 80%, im anderen Fall 67% angegeben sind).
2. In der Anmeldung (vgl. Seite 2, Zeilen 10 bis 29) werden als Nachteile der Vorrichtung gemäß DE-A-1 97 11 083, die durch die vorliegende Anmeldung behoben werden sollen, neben dem hohen Energieeintrag auch ein komplizierter Aufbau genannt. Angesichts dessen, daß in den Beispielen ein entsprechend der Schrift DE-A-1 97 11 083 aufgebautes "Zylindermodul" verwendet wird, scheint die anmeldungsgemäße Vorrichtung aber nicht weniger kompliziert zu sein. Die Anmeldung ist diesbezüglich unklar.



components takes place in the interior of the membrane pocket, from which the liquid can then be conducted away.

German text: Report, second page (not numbered):

One can conclude, in this case, that the expert would employ these teachings, in order to change an adsorption membrane module into the manner in accord with the application.

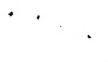
Claim 1 thus fulfills the requirements of Art. 33(2), (3) PCT

2. The Claims 2 to 9 are dependent upon Claim 1, and thus fulfill likewise the requirements of the Art. 33 PCT.

To point VII

1. It is not clear, in the examples, how the "Recovery of BSA" is to be defined. (See Run 1 and Run 2, where respectively 0.8 g of 1 g were eluted, however, in one case a recovery of 80 % was shown, in the other case 67 % was given.)
2. In the application, (see page 2, lines 10 to 29) disadvantages of the apparatus in accord with DE-A-1 97 11 083 were named, which were to be eliminated by the present application. Among these, besides the high energy consumption, also "complicated construction" was mentioned. In view of this, since in the examples a "cylinder module" built in accord with the precepts of DE-A 1 97 11083 was employed, this construction appears to be no less complicated. The application is, in this respect, unclear.

*[This concludes the assigned translation]*



09/936065  
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

3

|   |   |  |
|---|---|--|
| Applicant's or agent's file reference<br>SM9923-PCT   | <b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) |  |
| International application No.<br>PCT/EP00/08678   | International filing date (day/month/year)<br>06 September 2000 (06.09.00)  | Priority date (day/month/year)<br>14 September 1999 (14.09.99) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC<br>B01D 15/08, |   |  |
| Applicant<br>SARTORIUS AG   |   |  |

|  |  |
|--|--|
| <p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>  |  |
| <p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p> |  |

RECEIVED  
JUN 20 2001  
TECHNOLOGY CENTER 1700

|  |   |
|--|---|
| Date of submission of the demand<br>24 March 2001 (24.03.01) | Date of completion of this report<br>23 May 2001 (23.05.2001) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP                      | Authorized officer  |
| Facsimile No.  | Telephone No.   |



## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/08678

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- ☒ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1 - 8, as originally filed,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the claims, Nos. 1 - 9, as originally filed,  
Nos. \_\_\_\_\_, as amended under Article 19,  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/4 - 4/4, as originally filed,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:





# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/EP 00/08678

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

|                               |        |       |     |
|-------------------------------|--------|-------|-----|
| Novelty (N)                   | Claims | 1 - 9 | YES |
|                               | Claims |       | NO  |
| Inventive step (IS)           | Claims | 1 - 9 | YES |
|                               | Claims |       | NO  |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1 - 9 | YES |
|                               | Claims |       | NO  |

### 2. Citations and explanations

1. DE-A-1 97 11 083, cited in the application, can be considered to be the closest prior art. Said prior art describes a device by means of which a target substance, comprising a fluid containing particles, is adsorbed by a multi-layered coiled adsorption membrane - see (1), page 5, line 64 to page 6, line 7 and page 12, line 54 to page 13, line 4. In order to prevent the device from becoming clogged by the particles contained in the fluid, it has to be operated in "cross flow"; the topmost layer of the coiled membrane is subjected to a tangential flow, with a part of the fluid permeating the individual layers of the coiled membrane, free of particles, with the target substance being adsorbed; the rest of the fluid, carrying the particles with it, flows along the top layer of the membrane and then past the coiled membrane before being brought together again with the permeated part of the fluid; the ratio of permeating fluid to bypass fluid can be adjusted by means of a valve arrangement.

/...



However, the above system has the disadvantage that, if the fluid passes only once through the device, all the target substance in the bypass part of the fluid is retained. Moreover, a high input of energy is necessary for the fluid to permeate the successive coiled layers of the adsorption membrane.

According to the present application, said disadvantages are obviated in that the individual layers of the adsorption membrane are interspaced with gaps and that each layer comprises at least one opening through which fluid containing particles can pass, such that fluid and particles can flow between the individual layers. In this way, after each layer of the membrane, the permeated fluid and the non-permeated, particle-containing fluid are mixed. Surprisingly, good adsorption of the target component is achieved using said method, with little loss of pressure and little risk of clogging. The construction according to the present application cannot be derived from the available prior art. Although the prior art - see for example US-A-4 255 263 - does disclose membrane modules comprising successive layers of membrane pockets through which the fluid containing the target constituents flows in a winding course, the fluid therein does not flow through all the layers of membrane, but rather the target constituents alone permeate the inside of the membrane pocket, from which they are then removed. The person skilled in the art could not, therefore, use said teaching to modify an adsorption membrane module in the way described in the present application.

/...



**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/EP 00/08678

Accordingly, Claim 1 meets the requirements of PCT Article 33(2) and (3).

2. Claims 2-9 are dependent on Claim 1 and therefore likewise satisfy the requirements of PCT Article 33(2).



**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

1. It is not clear how "recovery of bovine serum albumin" is defined in the examples - see Run 1 and Run 2 where in each case 0.8g is eluted from 1g, yet for one run the recovery per cent is given as 80% whilst for the other it is given as 67%.
2. The present application - see page 2, lines 10-29 - cites disadvantages of the device according to DE-A-1 97 11 083, namely its complicated construction and its high energy requirement, and sets out to overcome said problems. However, in view of the fact that a "cylinder module" of a construction similar to that of DE-A-1 97 11 083 is used in the examples, the device according to the present application appears to be no less complicated. The application is unclear in this respect.





**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 7 B01D15/08 B01D63/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 B01D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| A          | DE 197 11 083 A (SARTORIUS GMBH)<br>24. September 1998 (1998-09-24)<br>in der Anmeldung erwähnt<br>Seite 12, Zeile 54 -Seite 13, Zeile 4;<br>Abbildung 12<br>--- | 1-9                |
| A          | US 5 575 910 A (KARBACHSCH MASSOUD ET AL)<br>19. November 1996 (1996-11-19)<br>Spalte 2, Zeile 35-62; Abbildungen<br>---   | 1-9                |
| A          | US 4 551 435 A (LIBERTI PAUL A ET AL)<br>5. November 1985 (1985-11-05)<br>Spalte 7, Zeile 54 -Spalte 9, Zeile 65;<br>Abbildungen<br>---<br>-/-                   | 1-9                |

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Dezember 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

02/01/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Persichini, C



## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| A          | US 4 895 806 A (SANDERSON JAMES A ET AL)<br>23. Januar 1990 (1990-01-23)<br>Spalte 4, Zeile 20 -Spalte 5, Zeile 27;<br>Abbildungen<br>---- | 1-9                |
| A          | US 4 255 263 A (GALIMI GIUSEPPE ET AL)<br>10. März 1981 (1981-03-10)<br>Abbildungen<br>----  | 1-9                |
| A          | DE 40 12 972 A (SARTORIUS GMBH)<br>31. Oktober 1990 (1990-10-31)<br>Spalte 1, Zeile 45 -Spalte 2, Zeile 27;<br>Abbildungen<br>-----        | 1-9                |



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/08678

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date | Patent family<br>member(s)  | Publication<br>date  |
|---|---|---------------------|---|--|
| DE 19711083                               | A | 24-09-1998          | AU 6921198 A<br>WO 9841300 A<br>EP 0968036 A  | 12-10-1998<br>24-09-1998<br>05-01-2000   |
| US 5575910                                | A | 19-11-1996          | DE 4432627 A<br>DE 29514282 U<br>GB 2293118 A, B<br>JP 8103637 A  | 21-03-1996<br>07-12-1995<br>20-03-1996<br>23-04-1996   |
| US 4551435                                | A | 05-11-1985          | NONE  |  |
| US 4895806                                | A | 23-01-1990          | DE 3804430 A<br>GB 2201904 A, B<br>JP 63216469 A  | 25-08-1988<br>14-09-1988<br>08-09-1988   |
| US 4255263                                | A | 10-03-1981          | DE 2930986 A<br>DE 7921838 U<br>ES 482878 A<br>FR 2432880 A<br>GB 2027613 A, B  | 14-02-1980<br>21-05-1981<br>01-04-1980<br>07-03-1980<br>27-02-1980   |
| DE 4012972                                | A | 31-10-1990          | DE 4012971 A<br>DE 9004621 U<br>DE 9010071 U<br>EP 0423609 A<br>FR 2653031 A<br>GB 2236962 A, B<br>JP 3135405 A<br>US 5106506 A | 31-10-1990<br>05-07-1990<br>15-11-1990<br>24-04-1991<br>19-04-1991<br>24-04-1991<br>10-06-1991<br>21-04-1992 |



**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

**PCT**

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

|  |   |   |
|--|---|---|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts<br><b>SM9923-PCT</b> | <b>WEITERES<br/>VORGEHEN</b><br>siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen<br>Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit<br>zutreffend, nachstehender Punkt 5 |   |
| Internationales Aktenzeichen<br><b>PCT/EP 00/08678</b>       | Internationales Anmeldedatum<br>(Tag/Monat/Jahr)<br><b>06/09/2000</b>   | (Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)<br><b>14/09/1999</b> |
| Anmelder<br><br><b>SARTORIUS AG</b>                          |   |   |

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 4 Blätter.



Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

**1. Grundlage des Berichts**

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.



Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das



in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.



zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.



Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ **Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen** (siehe Feld I).

3. ☐ **Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung** (siehe Feld II).

**4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

**5. Hinsichtlich der Zusammenfassung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1



wie vom Anmelder vorgeschlagen



keine der Abb.



weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.



weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.





## Feld III WORTLAUT DER ZUSAMMENFASSUNG (Fortsetzung von Punkt 5 auf Blatt 1)

Die Erfindung betrifft eine partikelgängige Vorrichtung (1) zur Durchführung von Stofftrennungen mittels Permeation von Flüssigkeiten durch mehr als eine Lage poröser flächiger Adsorptionsmembranen (5). Sie zeichnet sich durch eine hohe Adsorptionskapazität, einen gleichmäßigen Durchbruch der Zielsubstanz und einen einfachen Aufbau aus.

Die Lagen der Adsorptionsmembranen (5) sind einander beabstandet und mit mindestens einem Loch (6), vorzugsweise einer Vielzahl von Löchern (6), zur Passage der Partikel (8) versehen.

Die erfindungsgemäßen Vorrichtungen sind einsetzbar zur Behandlung partikelhaltiger Flüssigkeiten, wie sie z. B. in der Biotechnologie, in der pharmazeutischen, Lebensmittel- und chemischen Industrie oder im Wasser- und Abwasserbereich anfallen.



(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
22. März 2001 (22.03.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/19483 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **B01D 15/08**,  
63/08

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP00/08678**

(22) Internationales Anmeldedatum:  
6. September 2000 (06.09.2000)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:  
199 43 921.4 14. September 1999 (14.09.1999) **DE**

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): **SARTORIUS AG** [DE/DE]; Weender Landstrasse  
94-108, 37075 Göttingen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **DEMME, Wolfgang**  
[DE/DE]; Obere Lindenbreite 11, 37079 Göttingen (DE).  
**NUSSBAUMER, Dietmar** [AT/DE]; Im Tale 1, 37079  
Göttingen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): **JP, US.**

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,  
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, SE).

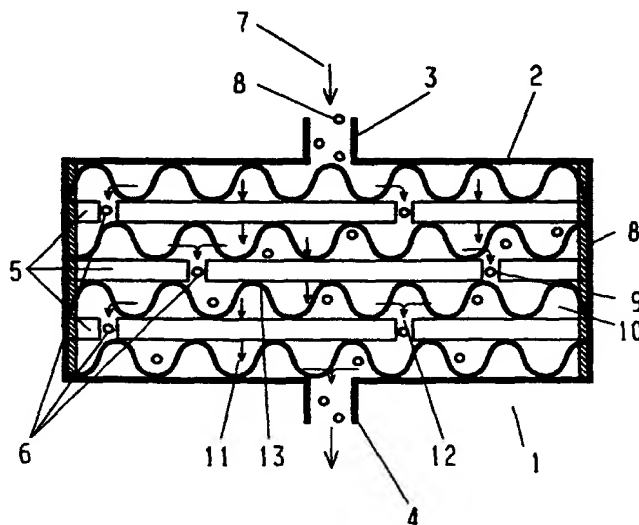
Veröffentlicht:

— Mit internationalem Recherchenbericht.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: **DEVICE THROUGH WHICH PARTICLES CAN PASS, FOR SEPARATING SUBSTANCES USING POROUS, FLAT ADSORPTION MEMBRANES**

(54) Bezeichnung: **PARTIKELGÄNGIGE VORRICHTUNG ZUR DURCHFÜHRUNG VON STOFFTRENNUNGEN MITTELS  
PORÖSER FLÄCHIGER ADSORPTIONSMEMBRANEN**



(57) Abstract: The invention relates to a device (1) through which particles can pass, for separating substances by means of the permeation of liquids of more than one layer of porous, flat adsorption membranes (5). The device is characterized by a high adsorption capacity, even penetration of the target substance and a simple structure. The layers of adsorption membranes (5) are set apart from each other and are provided with at least one hole (6), preferably a number of holes (6), to allow the passage of particles (8). The inventive devices can be used to treat liquids containing particles, as are found e.g., in biotechnology, in the pharmaceutical, food and chemical industries or in the area of water and sewage.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 01/19483 A1



*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

**(57) Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft eine partikelgängige Vorrichtung (1) zur Durchführung von Stofftrennungen mittels Permeation von Flüssigkeiten durch mehr als ein Lage poröser flächiger Adsorptionsmembranen (5). Sie zeichnet sich durch eine hohe Adsorptionskapazität, einen gleichmäßigen Durchbruch der Zielsubstanz und einen einfachen Aufbau aus. Die Lagen der Adsorptionsmembranen (5) sind von einander beabstandet und mit mindestens einem Loch (6), vorzugsweise einer Vielzahl von Löchern (6), zur Passage der Partikel (8) versehen. Die erfindungsgemäßen Vorrichtungen sind einsetzbar zur Behandlung partikelhaltiger Flüssigkeiten, wie sie z. B. in der Biotechnologie, in der pharmazeutischen, Lebensmittel- und chemischen Industrie oder im Wasser- und Abwasserbereich anfallen.

1/PR13

WO 01/19483

PCT/EP00/08678

5

**Partikelgängige Vorrichtung zur Durchführung von Stofftrennungen mittels poröser flächiger Adsorptionsmembranen.**

10

Die Erfindung betrifft eine partikelgängige Vorrichtung zur Durchführung von Stofftrennungen mittels Permeation von Flüssigkeiten durch mehr als eine Lage poröser flächiger Adsorptionsmembranen.

- 15 Unter porösen flächigen Adsorptionsmembranen (Membranadsorber) werden mikroporöse Flachmembranen verstanden, die an ihrer Oberfläche funktionelle Gruppen und/oder Liganden oder Reaktanden tragen, die zur Wechselwirkung mit mindestens einem Stoff einer mit ihm in Kontakt stehenden flüssigen Phase befähigt sind (WO-A1-92/00805, Sartorius AG). Der Transport der flüssigen Phase durch die
- 20 Adsorptionsmembranen hindurch erfolgt dabei konvektiv. Die Bezeichnung Adsorptionsmembranen ist als Oberbegriff für verschiedene Arten von Adsorptionsmembranen wie Ionenaustauschermembranen, Ligandenmembranen, Affinitätsmembranen und aktivierte Membranen zu verstehen, die ihrerseits wieder je nach den funktionellen Gruppen, Liganden und Reaktanden in unterschiedliche
- 25 Adsorptionsmembrantypen eingeteilt werden.

Die erfindungsgemäßen Vorrichtungen sind einsetzbar zur Behandlung partikelhaltiger Flüssigkeiten, wie sie z. B. in der Biotechnologie, in der pharmazeutischen, Lebensmittel- und chemischen Industrie oder im Wasser- und Abwasserbereich anfallen.

- 30 So werden zum Beispiel biologisch wirksame Substanzen mittels Zellkulturen hergestellt. Zu ihrer Gewinnung müssen die Zellen in der Regel aufgeschlossen und durch Zentrifugieren und/oder Filtrieren abgetrennt werden, damit aus der verbleibenden Flüssigkeit der gewünschte Stoff isoliert werden kann. Zur Vermeidung dieses

zusätzlichen Schrittes der Partikelabtrennung beschreiben K. H. Kroner et al. ein Verfahren zur Crossflow-Filtration mit Adsorptions-(Affinitäts-)membranen zur Primärseparation von Proteinen am Beispiel der Isolierung des Enzyms Malat-Dehydrogenase aus E.coli und Bäckerhefe mit Hilfe einer Cibacronblau modifizierten Membran (Bioforum 12, 455- 458 (1992)). Dabei wird der partikelbelastete Fluidstrom  
5 direkt zur Zelltrümmerableitung tangential über eine Membranlage geströmt, während die im Filtrat befindliche Zielsubstanz bei Passage durch die Membran in dieser gebunden wird. Nach Entfernen der Partikel durch Spülen der Membranen, kann die Zielsubstanz mit geeigneten Lösungen gewonnen werden. Ein Nachteil dieses Verfahrens liegt in dem  
10 ungleichmäßigen Durchbruch der Zielsubstanz durch die eine Membranlage. Dieser Nachteil kann durch eine in der Figur 12 der DE-PS 197 11 083 dargestellte Crossflow-Filtrationsvorrichtung überwunden werden, jedoch besitzt sie den Nachteil, daß sie ~~kompliziert aufgebaut ist und~~ mit einem hohen Energieeintrag betrieben werden muß, damit einerseits ein hoher Permeatstrom und andererseits eine ausreichende  
15 Überströmungsgeschwindigkeit zur Austragung der Partikel mit dem Flüssigkeitsstrom gewährleistet wird. Andernfalls würde die erste Membranlage verblocken und die gesamte Permeation zum Erliegen kommen. Die aus der DE-PS 197 11 083 und der DE-OS 44 32 628 bekannten Dead-End-Filtrationseinheiten weisen dagegen auf Grund der Verwendung mehrerer Lagen poröser Adsorptionsmembranen einen gleichmäßigeren  
20 Durchbruch der Zielsubstanz bei hohen Adsorptionskapazitäten auf, die zugeführten Fluide müssen allerdings partikelfrei sein, um ein Verblocken der Filtrationseinheiten zu verhindern.

Der Erfindung liegt nunmehr die Aufgabe zu Grunde, eine Vorrichtung zur  
25 Durchführung von Stofftrennungen mittels Permeation partikelhaltiger Flüssigkeiten durch poröse Adsorptionsmembranen zu schaffen, die sich durch eine hohe Adsorptionskapazität, einen gleichmäßigen Durchbruch der Zielsubstanz und einen einfachen Aufbau auszeichnet.

30 Diese Aufgabe wird durch den Gegenstand des Anspruchs 1 gelöst.

- Überraschenderweise wurde gefunden, daß Stofftrennungen mittels Adsorptionsmembranen auch aus stark partikelhaltigen Flüssigkeiten realisiert werden können, wenn die Vorrichtung mehr als eine Lage poröser flächiger Adsorptionsmembranen enthält, welche von einander beabstandet sind und mit
- 5 mindestens einem Loch, vorzugsweise einer Vielzahl von Löchern, zur Passage der Partikel versehen sind. Im Betrieb wird die erste Lage einer porösen Membran, die mindestens ein Loch enthält, mit einer partikelbelasteten Flüssigkeit, aus der ein darin gelöster Stoff abgetrennt werden soll, unter Druck angeströmt. Ein erster Teil der Flüssigkeit permeiert partikelfrei durch die Poren der ersten Lage der Membran hindurch,
- 10 wobei der zu gewinnende Stoff im Inneren der Membran adsorbiert wird. Der übrige Teil der Flüssigkeit strömt zusammen mit den Partikeln durch das mindestens eine Loch der ersten Lage hindurch in den von der ersten und der nächsten beabstandeten Lage gebildeten Raum hinein, wo er sich mit dem Permeat, das durch die erste Lage hindurchgetreten ist, vereinigt. Die vereinigten Teile der Flüssigkeit überströmen
- 15 nunmehr die Oberfläche der zweiten Lage der flächigen Adsorptionsmembran bis ein Teil zusammen mit den Partikeln durch das mindestens eine Loch dieser zweiten Lage hindurchströmen. Dabei ist wiederum ein erster Teil der Flüssigkeit partikelfrei durch die Poren dieser zweiten Lage der Flachmembran hindurch permeiert. Beide Teile der Flüssigkeit sammeln sich in dem von der zweiten und der nächsten beabstandeten Lage gebildeten Raum. Der beschriebene Prozeß wiederholt sich solange, bis die mit Partikeln
- 20 belastete und mit den Permeaten vereinigte Flüssigkeit die letzte Lage der flächigen Adsorptionsmembran durch das mindestens eine Loch verläßt. Die aus der partikelgängigen Vorrichtung abgeleitete Flüssigkeit ist von dem zu gewinnenden Stoff vollständig oder nahezu vollständig befreit.
- 25 Bei einer Vielzahl von Löchern sind diese in einer regulären oder irregulären Anordnung in der Membranlage angebracht. Sie sind von einer derartigen Größe, die eine Passage der in den Flüssigkeiten vorhandenen Partikel gestattet. Ihr Durchmesser beträgt dabei ein Vielfaches der nominellen Porenweite der verwendeten mikroporösen Adsorptionsmembranen. Er sollte jedoch kleiner sein als das 100-Fache des
- 30 Durchmessers der größten Partikel in den Flüssigkeiten. Für eine optimale Ausnutzung des gesamten Membranvolumens zur Adsorption hat es sich als zweckmäßig erwiesen,

wenn die Löcher benachbarter Lagen zu einander versetzt angeordnet sind, insbesondere dann, wenn die Anzahl der Löcher in einer Membranlage gering und/oder ihr Durchmesser groß ist. Das mindestens eine Loch kann einen Flächenanteil von bis zu 20 %, vorzugsweise von bis zu 4 %, bezogen auf die Fläche einer Lage der

5 Adsorptionsmembranen einnehmen. Die Löcher können in beliebiger Form ausgebildet sein, vorzugsweise weisen sie jedoch die Form eines Schlitzes oder eines Kreises mit einem Durchmesser von 0,01 bis 20 mm, vorzugsweise von 0,5 bis 2 mm auf.

Die benachbarten Lagen der porösen flächigen Adsorptionsmembranen sind mittels Abstandshalter parallel zu einander in einem Abstand im Bereich zwischen 0,1 bis 5 mm,

10 vorzugsweise zwischen 0,2 bis 1 mm, angeordnet. Als Abstandshalter kommen Stege, Gitter, Gewebe, Gewirke oder Vliese in Betracht, die sich durch eine gute Partikelgängigkeit auszeichnen.

Die flächigen Adsorptionsmembranen sollen einen Porendurchmesser im Bereich zwischen 0,1 bis 10  $\mu\text{m}$ , vorzugsweise zwischen 3 bis 5  $\mu\text{m}$  besitzen.

15 Adsorptionsmembranen mit geringeren Porendurchmessern weisen eine für praktische Anwendungen zu geringe Permeabilität auf, während bei Adsorptionsmembranen mit größeren Poren die Gefahr einer raschen Verblockung durch das Eindringen kleiner Partikel in die Poren besteht. Als Adsorptionsmembranen werden Flachmembranen eingesetzt, die funktionelle Gruppen und/oder Liganden oder Reaktanden tragen, die zur

20 Wechselwirkung mit mindestens einem Stoff, vorzugsweise dem zu gewinnenden Stoff, aus den Flüssigkeiten befähigt sind.

Die Vorrichtung kann als Flachmodul oder in einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung als Wickelmodul ausgebildet sein, bei der die Lagen zusammen mit den Abstandshaltern zu einem Wickel geformt sind. Besonders bevorzugt ist eine als

25 Zylindermodul ausgeführte Bauform, wie sie in der DE-PS 197 11 083 beschrieben ist.

Die Erfindung soll nun anhand der Figuren 1 bis 4 und der Ausführungsbeispiele näher erläutert werden. Dabei zeigen die

Fig. 1 schematisch einen Schnitt durch eine Ausführungsform der erfindungsgemäßen

30 Vorrichtung,



Fig. 2 eine Variante der Anordnung von Löchern in einer Lage einer flächigen Adsorptionsmembran,

Fig. 3 den Verlauf einer typischen Stofftrennung und

Fig. 4 in Explosionsdarstellung eine weitere Ausführungsform der Anordnung der  
5 Löcher in benachbarten Lagen der flächigen Adsorptionsmembranen.

Gemäß Figur 1 besteht die partikelgängige Vorrichtung 1 aus einem Gehäuse 2 mit einem Flüssigkeitseinlaß 3 und einem Flüssigkeitsauslaß 4. In dem Gehäuse 2 sind mehr als eine Lage poröser flächiger Adsorptionsmembranen 5 derart angeordnet, daß bei  
10 Betrieb der Vorrichtung 1 die Flüssigkeiten vom Flüssigkeitseinlaß 3 zum Flüssigkeitsauslaß 4 die Lagen 5 nacheinander passieren müssen. Die Lagen der Adsorptionsmembran 5 sind mit Löchern 6 zur Passage von in der Feedflüssigkeit 7 enthaltenen-Partikeln 8 versehen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur wenige Löcher 6 dargestellt. Die Lagen der Adsorptionsmembranen 5 sind in ihrem peripheren  
15 Randbereich gegenüber dem Gehäuse 2 mittels einer Dichtung 9 abgedichtet. Die Lagen der Adsorptionsmembran 5 sind von einander beabstandet angeordnet zur Ausbildung eines Raumes 10 für die Sammlung eines durch die Adsorptionsmembranen permeierenden ersten Teils 11 der Flüssigkeit 7 und des übrigen Teils 12 der mit Partikeln belasteten Flüssigkeit, der die Lagen 5 durch die Löcher 6 passiert. Die  
20 Beabstandung der Lagen der Adsorptionsmembran 5 wird mittels Abstandshaltern 13 stabilisiert, die in Form partikelgängiger Gitter, Gewebe, Gewirke oder Vliese zwischen den Lagen 5 eingebracht sind. Zur besseren Anströmung der ersten Lage 5 und zur besseren Sammlung der Flüssigkeit 7 nach der letzten Lage der Adsorptionsmembranen 5 sind entsprechende Strömungsleiteinrichtungen, beispielsweise in Form der  
25 Abstandshalter 13 angeordnet.

Die Explosionsdarstellung der Figur 4 zeigt eine weitere Ausführungsform der Anordnung der Löcher 6 in den beabstandeten Lagen der flächigen Adsorptionsmembranen 5, sowie die dazugehörigen Abstandshalter 13. Diese Elemente werden zum Beispiel in ein nicht dargestelltes Gehäuse mit Flüssigkeitsein- und -auslaß  
30 randdichtend eingebracht.

## Beispiel 1

- Zwei Meter eines 6 cm breiten Streifens einer stark basischen Adsorptionsmembran vom Typ SARTOBIND® Q (Sartorius AG) wurde mit Löchern in einer in Figur 2 dargestellten Anordnung versehen. Die Löcher hatten einen Abstand von ca. 1,8 cm und einen Durchmesser von 3,5 mm. Der Anteil der Löcher an der frontalen Membranfläche war ca. 1,8%. Dieses Membranband wurde zusammen mit einem 6 cm breiten Gewebeband aus Polypropylen zu einem Zylindermodul gemäß der DE-PS 197 11 083 verarbeitet.
- Über den Zylindermodul wurde mittels einer Schlauchpumpe 1 Liter einer partikelbelasteten Flüssigkeit (Feedlösung) aus kommerziell erhältlichem Rinderserumalbumin (RSA) der Fa. Kräber, Hamburg und luftgetrockneter Bäckerhefe in einem Puffer der Zusammensetzung 0,01 M Tris(Hydroxymethyl)aminomethan (TRIS) eingestellt mit konzentrierter Salzsäure auf einen pH-Wert von 8,3 mit einer Geschwindigkeit von 0,6 l/min gefördert. Die den Zylindermodul verlassende Flüssigkeit wurde durch ein Durchflußphotometer der Fa. Wedgewood, San Carlos, USA geleitet und die Absorption der Lösung bei 280 nm bestimmt und kontinuierlich aufgezeichnet. Nach Passage des Liters Flüssigkeit wurde mit dem Puffer gewaschen bis die Absorption bei 280 nm wieder den Wert 0 erreicht hatte. Dann wurde zunächst mit einer Lösung von 0,25 M Natriumchlorid in dem Puffer das RSA vom Zylindermodul eluiert und schließlich mit 1 M Natriumchlorid in dem Puffer die gebundene Hefe entfernt. Es fand während der gesamten Prozedur keine signifikante Erhöhung des Druckes statt. Danach stand der Zylindermodul für einen weiteren Zyklus zur Verfügung. Der Versuch wurde wiederholt.
- Figur 3 zeigt den Verlauf eines typischen Versuchs. Es findet ein sofortiger Durchbruch der Hefepartikel durch den Zylindermodul statt, was am steilen Anstieg der Kurve zu Beginn zu erkennen ist. Nach dem Ausspülen aller UV- absorbierenden Partikel wurde das RSA mit 0,25 M NaCl im Puffer eluiert (erster großer Peak), dann wurde mit 1 M NaCl im Puffer noch im Zylindermodul zurückgehaltene Hefe desorbiert (zweiter Peak).
- Die dynamische Bindungskapazität (Erreichen von 10% der Konzentration der

zugeführten RSA- Lösung im Ablauf) betrug 0,38 mg/cm<sup>2</sup> Membranfläche. Die statische Bindekapazität war 0,5 mg/cm<sup>2</sup> Membranfläche.

Es wurden die folgenden Ergebnisse erzielt:

## 5 1. Lauf

| Fraktion    | Volumen<br>[ l ] | Absorption<br>[ E 280 nm ] | Trübung | RSA<br>[ g ]      | Wiederfindung<br>von RSA<br>[ % ] |
|-------------|------------------|----------------------------|---------|-------------------|-----------------------------------|
| Feedlösung  | 1                | 0,6                        | +       | 1                 | -                                 |
| 0,25 M NaCl | 0,58             | 0,8                        | -       | 0,8               | 80                                |
| 1 m NaCl    | 0,5              | nicht<br>gemessen          | +       | nicht<br>gemessen | -                                 |

## 2. Lauf

| Fraktion    | Volumen<br>[ l ] | Absorption<br>[ E 280 nm ] | Trübung | RSA<br>[ g ]      | Wiederfindung<br>von RSA<br>[ % ] |
|-------------|------------------|----------------------------|---------|-------------------|-----------------------------------|
| Feedlösung  | 1                | 0,6                        | +       | 1                 | -                                 |
| 0,25 M NaCl | 0,58             | 0,66                       | -       | 0,8               | 67                                |
| 1 M NaCl    | 0,5              | nicht<br>gemessen          | +       | nicht<br>gemessen | -                                 |

10

## Beispiel 2

In einem weiteren Versuch wurden 10 g luftgetrocknete kommerziell erhältliche Bäckerhefe in 1 l des in Beispiel 1 beschriebenen Puffers suspendiert und diese Suspension im Kreislauf über den Zylindermodul gemäß Beispiel 1 geführt. Der durchschnittliche Eingangsdruck betrug 0,1 bar und änderte sich nicht signifikant während der 30 minütigen Versuchsdauer. Danach wurden der Suspension 1 g RSA zugegeben und dieses Gemisch über den Zylindermodul geführt. Nach Freispülen, wie oben in Beispiel 1 beschrieben, wurde das RSA mit 0,25 M NaCl im Puffer eluiert. Es

15

wurden 0,41 g RSA wiedergefunden. Damit hatte die dynamische Bindungskapazität um 48 % abgenommen.

Der Zylindermodul wurde mit 1 M NaCl im Puffer gespült, dann mit 1 M NaOH beaufschlagt und 10 min stehen gelassen, anschließend wurde mit 1 M NaOH und danach mit 1 M NaCl im Puffer, danach nur mit Puffer gespült.

Der Zylindermodul wurde erneut mit RSA beladen.

Es wurden die folgenden Ergebnisse erzielt:

#### 1. Lauf

| Fraktion    | Volumen<br>[ l ] | Absorption<br>[ E 280 nm ] | Trübung | RSA<br>[ g ]      | Wiederfindung<br>von RSA<br>[ % ] |
|-------------|------------------|----------------------------|---------|-------------------|-----------------------------------|
| Feedlösung  | 1                | 0,6                        | +       | 1                 | -                                 |
| 0,25 M NaCl | 0,5              | 1,06                       | -       | 0,86              | 86                                |
| 1 M NaCl    | 0,5              | nicht<br>gemessen          | +       | nicht<br>gemessen | -                                 |

Die statische Bindungskapazität betrug noch 90 % des Wertes aus dem 1. Lauf des Beispiels 1.

**Patentansprüche**

1. Partikelgängige Vorrichtung (1) zur Durchführung von Stofftrennungen mittels Permeation von Flüssigkeiten durch mehr als eine Lage poröser flächiger Adsorptionmembranen (5), welche von einander beabstandet und mit mindestens einem Loch (6) zur Passage der Partikel (8) versehenen sind, wobei die Vorrichtung (1) über einen der ersten Lage benachbarten Flüssigkeitseinlaß (3) und über einen der letzten Lage benachbarten Flüssigkeitsauslaß (4) verfügt und die beabstandeten Lagen der Flachmembranen (5) in ihren peripheren Randbereichen für die Flüssigkeiten undurchlässig sind derart, daß die zu behandelnden Flüssigkeiten (7) vom Flüssigkeitseinlaß (3) zum Flüssigkeitsauslaß (4) die Lagen (5) nacheinander passieren muß, wobei in jeder Membranlage (5) jeweils ein erster Teil (11) der zu behandelnden Flüssigkeit (7) partikelfrei durch die Poren der flächigen Adsorptionsmembran und der restliche Teil (12) der zu behandelnden Flüssigkeit (7) mit den Partikeln (8) durch das zumindest eine Loch (6) der Membran (5) strömt und beide Teilströme (11, 12) auf der nächsten Membranlage (5) wieder vereinigt werden.
2. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1 bei der das mindestens eine Loch (6) benachbarter Lagen (5) zu einander versetzt angeordnet ist.
3. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1 oder 2 bei der das mindestens eine Loch (6) einen Flächenanteil von bis zu 20 %, vorzugsweise von bis zu 4 %, bezogen auf die Fläche der Lage der Flachmembranen (5) einnimmt.
4. Vorrichtung (1) nach einen der vorstehenden Ansprüche bei der das mindestens eine Loch (6) kreisförmig ausgebildet ist und einen Durchmesser von 0,01 bis 20 mm, vorzugsweise von 0,5 bis 2 mm aufweist.
5. Vorrichtung (1) nach einen der vorstehenden Ansprüche bei der die benachbarten Lagen der porösen Flachmembranen (5) mittels Abstandshalter (13) parallel zu einander

einen Abstand im Bereich zwischen 0,1 bis 5 mm, vorzugsweise zwischen 0,2 bis 1 mm, einnehmen.

6. Vorrichtung (1) nach Anspruch 5 bei der die Abstandshalter (13) aus Stegen, Gittern, Geweben, Gewirken oder Vliesen bestehen.

7. Vorrichtung nach Anspruch 1 bei der die Flachmembranen (5) einen Porendurchmesser im Bereich zwischen 0,1 bis 10  $\mu\text{m}$ , vorzugsweise zwischen 3 bis 5  $\mu\text{m}$  besitzen.

10

8. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1 bei der die Flachmembranen (5) funktionelle Gruppen und/oder Liganden oder Reaktanden tragen, die zur Wechselwirkung mit mindestens einem Stoff aus den Flüssigkeiten (7) befähigt sind.

15 9. Vorrichtung (1) nach einen der vorstehenden Ansprüche, bei der die Lagen (5) zu einem Wickel geformt sind und die Vorrichtung (1) als Wickelmodul ausgebildet ist.

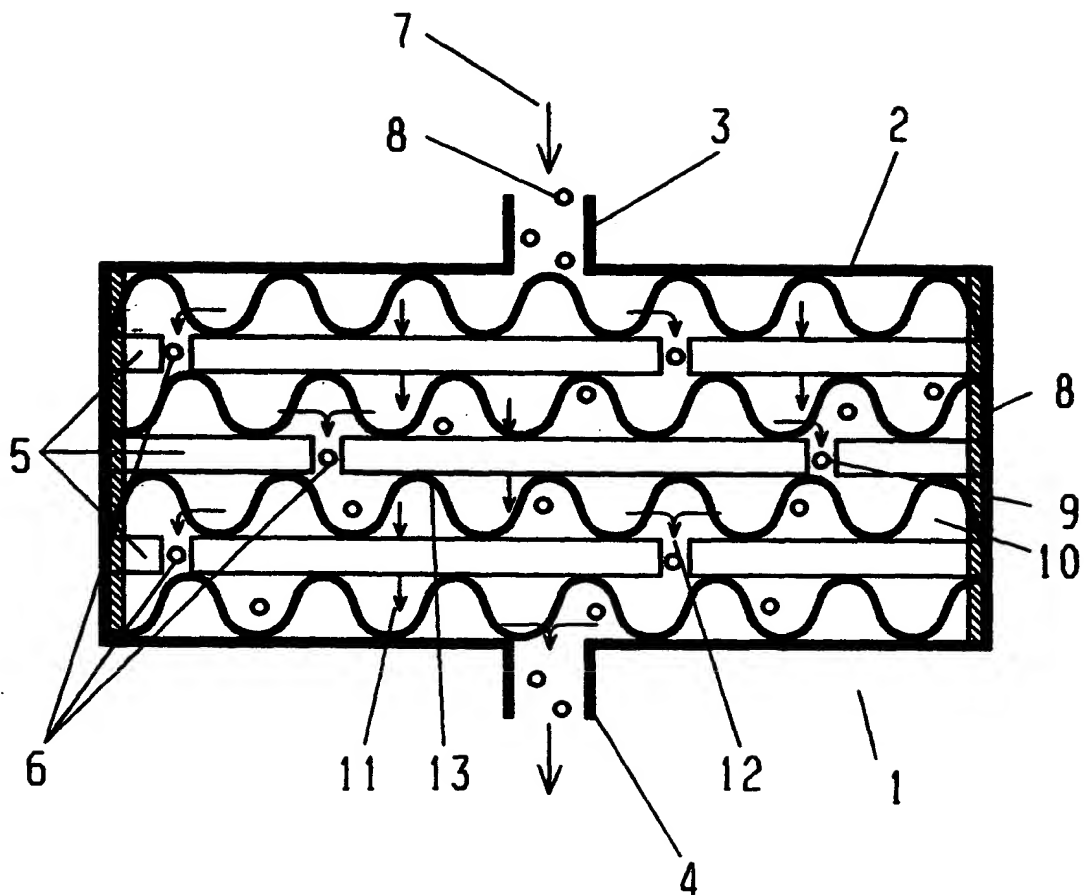
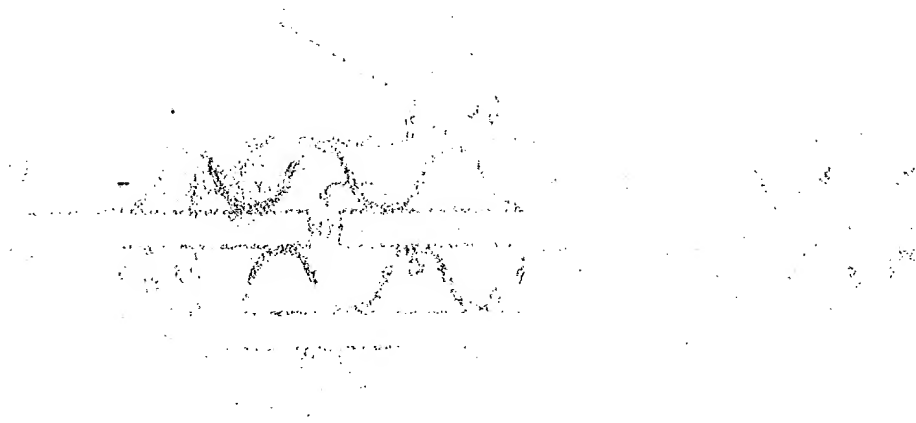
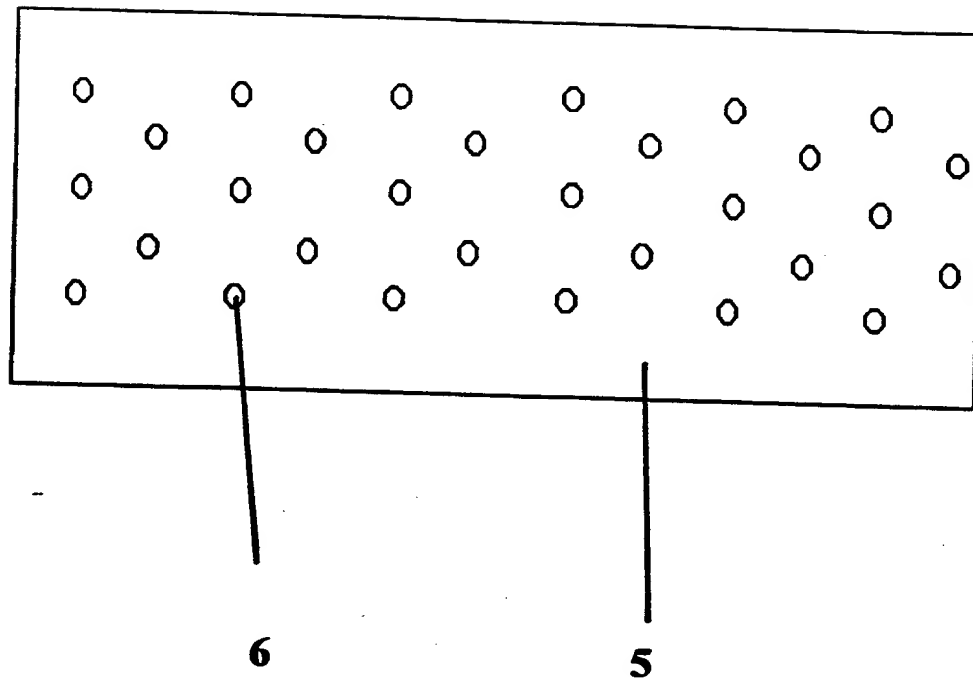


Fig. 1





**Fig. 2**

JC03 Rec'd PCT/FTO 0 5 SEP 2001

3/4

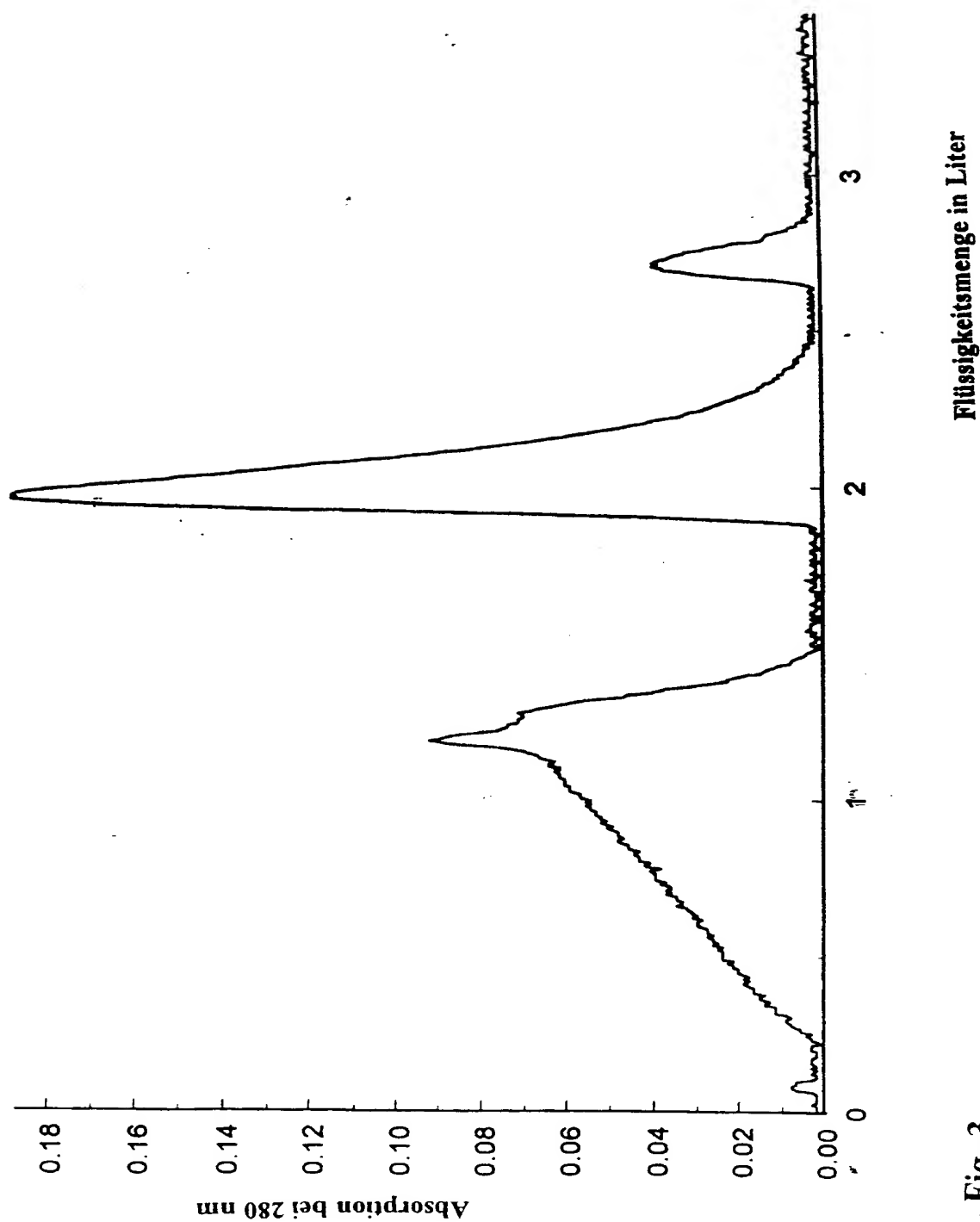


Fig. 3

JC03 Rec'd PCT/FTO 0.5 SEP 2001

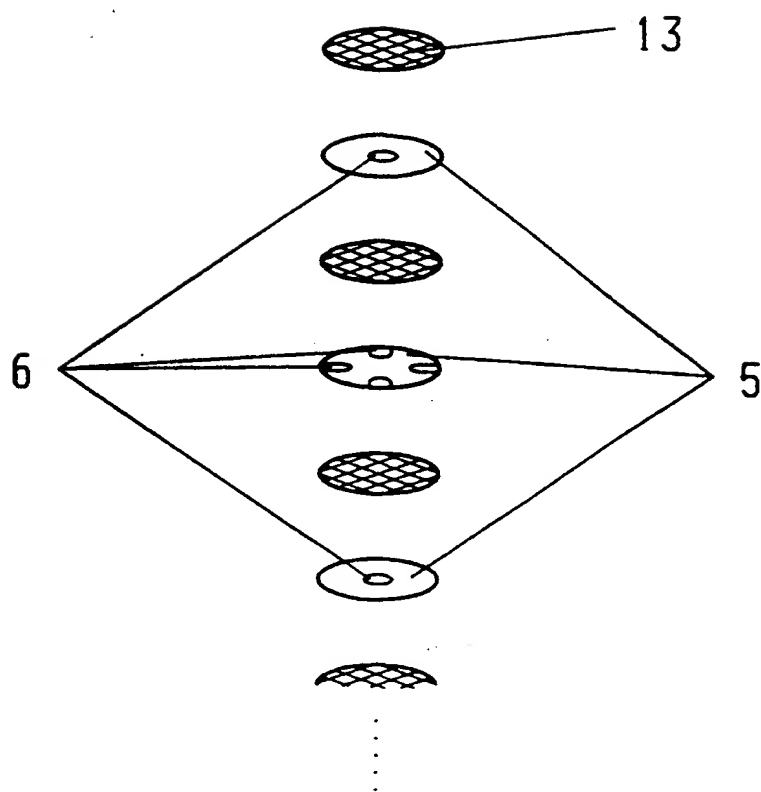


Fig. 4

JC03 Rec'd PC 0 5 SEP 2001



DEUTSCHES  
PATENTAMT

21 Aktenzeichen: P 40 12 972.1  
22 Anmeldetag: 24. 4. 90  
43 Offenlegungstag: 31. 10. 90

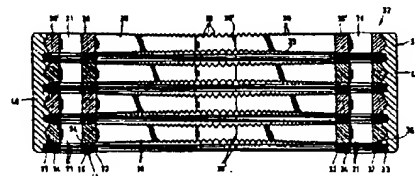
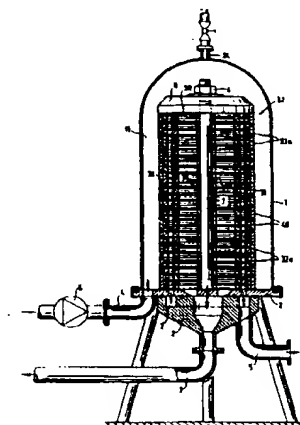
DE 4012972 A1

30 Innere Priorität: 32 33 31  
26.04.89 DE 39 13 686.8 17.10.89 DE 39 34 564.5  
71 Anmelder:  
Sartorius GmbH, 3400 Göttingen, DE

72 Erfinder:  
Schmidt, Hans-Weddo, 3414 Hardegsen, DE;  
Dohrmann, Michael, 3407 Gleichen, DE

54 Filterstapel für den Einbau in einer nach dem Crossflow-Prinzip betreibbaren Filtervorrichtung für Fluide

Bei einer nach dem Crossflow-Prinzip betreibbaren Filtervorrichtung für Fluide mit einem von zwei Endplatten (9, 2), von denen mindestens eine Fluidanschlüsse (3, 4, 5) aufweist, in Dichtlage gehaltenen Filterstapel (32) aus runden Flachfilterelementen (41) und alternierend angeordneten, kongruenten, drainierenden Stützelementen (38), ist die die Fluidanschlüsse (3, 4, 5) aufweisende Endplatte (2) Teil eines den Filterstapel (32) umschließenden Gehäuses (1, 2) und die periphere Anströmung des Filterstapels (32) erfolgt über einen Gehäuseeingangsraum (11). Der Filterstapel (32) ist etwa in Durchmesserrichtung von einem schlitzzartigen Schacht (30, 30') zur Fluidführung des Retentats durchsetzt, der in der die Fluidanschlüsse (3, 4, 5) aufweisenden Endplatte (2) mündet. Im diametralen Endbereich der von dem schlitzzartigen Schacht (30, 30') nicht erfaßten Stapelfläche ist mindestens ein Permeatschacht (31) zur Abführung des Permeats aus der Ebene der Filterelemente (41) angeordnet, wobei die Permeatschächte (31) in der Endplatte (2) mit Anschlüssen (3, 4, 5) münden. Die das partikelbelastete Fluid führenden Stützelemente (38) sind durch Überströmplatten (38) mit beidseitig angeordneten, quer zum schlitzzartigen Schacht (30, 30') verlaufenden Überströmkanälen (39) gebildet und jeweils zwei Filterzuschnitte (36) sind unter drainierender Beabstandung mittels eines Drainagevlieses (37) oder Gitters zwischen jeweils zwei Überströmplatten (38) zur Führung des Retentats und des Permeats ...



DE 4012972 A1

Die Erfindung betrifft einen Filterstapel für den Einbau in eine nach dem Crossflow-Prinzip betreibbaren Filtriervorrichtung für Fluide nach dem Oberbegriff des Hauptanspruches, wie sie z. B. durch die DE-OS 33 41 262 bekannt ist. Das darin beschriebene stapelförmige Trennelement aus geschichteten Zuschnitten zwischen zwei Endplatten ist bezüglich seiner Strömungsführung noch verbesserungswürdig, wenn es darum geht, einen möglichst geringen Druckabfall zwischen Retentateingang und Retentatausgang zu erreichen, ohne daß dies zu Lasten der Filtrationsleistung geht.

Gerade bei der Filtration von Flüssigkeiten mit hohem CO<sub>2</sub>-Gehalt wie Bier, stark CO<sub>2</sub>-haltigen Fruchtsäften und dergleichen ist zur Vermeidung einer CO<sub>2</sub>-Entgasung aus der Flüssigkeit ein gewisser Druck auf der Filtratseite erforderlich. Dies bedingt ein höheres Druckniveau auf der Retentatseite um die Filtration überhaupt zu ermöglichen, d. h. das gesamte Filtrationssystem muß nach außen druckstabil sein.

Aufgrund der relativ kleinen Durchbrechungen in dem stapelförmigen Trennelement nach DE-OS 33 41 262, wird eine ausreichende Überströmung der Membran durch den starken Druckabfall zwischen Retentateingang und Retentatausgang behindert; dies hat unter Umständen einen schnellen Aufbau einer Deckschicht und damit sinkende Filtrationsleistungen zur Folge, insbesondere aber neigen die Anströmöffnungen zur Verblockung bei Medien mit hohem Feststoff- bzw. Partikelanteil, wie z. B. Fruchtsäfte und auch bei der Filtration von hochviskosen Flüssigkeiten wie Milch und Molke.

Es ist auch bekannt (DE-GM 87 00 793), glockenförmige Filterelemente aus Keramik axial mit Abstand um einen davon gebildeten Hohlkern in einem umgehenden Druckgehäuse zu stapeln, und die zwischen den glockenförmigen Filterelementen auf der Außen- und Innenseite gebildeten Spalte in Richtung der Mantellinien nach dem Crossflow-Prinzip zu überströmen. Der Filtratabzug erfolgt aus kranzförmigen Hohlräumen der Keramikkörper. Aufgrund der besonderen Formgebung ist die Herstellung auf feste bzw. formstabile Materialien beschränkt und sehr kompliziert.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, mit einfachen konstruktiven Mitteln eine Filtriervorrichtung der eingangs genannten Bauart, insbesondere zur Filtration von Medien mit hohem Feststoff- bzw. Partikelanteil zu schaffen, die mit höherem Betriebsdruck betrieben werden kann und bei der der Druckabfall innerhalb der Strömungswege relativ gering ist und bei dem der Einsatz verschiedenartiger Trennmedien nach dem gleichen Abdichtungsprinzip der einzelnen Elemente möglich ist.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch die im Hauptanspruch angegebenen Merkmale gelöst. Vorteilhafte Weiterbildungen sind in den Unteransprüchen angegeben.

Zusammenfassend besteht die Erfindung aus einem Filtergehäuse mit Filterstapel bzw. einem Filterstapel zur bestimmungsgemäßen Verwendung in einem Filtergehäuse mit nachstehenden Merkmalen.

Bei einer nach dem Crossflow-Prinzip betreibbaren Filtriervorrichtung für Fluide mit einem von zwei Endplatten, von denen mindestens eine Fluidanschlüsse aufweist, in Dichtlage gehaltenen Filterstapel aus runden Flachfilterelementen und alternierend angeordneten, kongruenten, drainierenden Stützelementen, ist die die

Fluidanschlüsse aufweisende Endplatte Teil eines den Filterstapel umschließenden Gehäuses und die periphere Anströmung des Filterstapels erfolgt über einen Gehäuseinnenraum. Der Filterstapel ist etwa in Durchmesserrichtung von einem schlitzzartigen Schacht zur Fluidführung des Retentats durchsetzt, der in der die Fluidanschlüsse aufweisenden Endplatte mündet. Im diametralen Endbereich der von dem schlitzzartigen Schacht nicht erfaßten Stapelfläche ist mindestens ein Permeatschacht zur Abführung des Permeats aus der Ebene der Filterelemente angeordnet, wobei die Permeatschächte in der Endplatte mit Anschlüssen münden. Die das partikelbelastete Fluid führenden Stützelemente sind durch Überströmplatten mit beidseitig angeordneten, quer zum schlitzzartigen Schacht verlaufenden Überströmkanälen gebildet und jeweils zwei Filterzuschnitte sind unter drainierender Beabstandung mittels eines Drainagevlieses oder Gitters zwischen jeweils zwei Überströmplatten zur Führung des Retentats und des Permeats angeordnet. Da die Summe der Anströmquerschnitte in der schlitzzförmigen Durchbrechung etwa gleich der der äußeren Anströmquerschnitte im äußeren Retentatraum sind, ist auch problemlos eine Feedumkehr ohne Druckerhöhung im inneren Retentatschacht vorzunehmen, möglich. Durch die Filtriervorrichtung lassen sich preisgünstig partikelgängige, mit hohen Feststoffanteilen behaftete Flüssigkeiten filtrieren.

Ein Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung ist in der beiliegenden Zeichnung dargestellt. Dabei zeigt:

Fig. 1 schematisch einen Vertikalschnitt durch eine Filtriervorrichtung für Fluide,

Fig. 2 eine Draufsicht auf eine Überströmplatte,

Fig. 3 einen Querschnitt durch die Überströmplatte nach der Schnittlinie 3-3 in Fig. 2,

Fig. 4 eine Draufsicht auf eine Druckverteilungsmaske,

Fig. 5 eine Draufsicht auf das mehrschichtige Filterelement,

Fig. 6 einen Querschnitt durch das Filterelement nach der Linie 6-6 in Fig. 5,

Fig. 7 einen Längsschnitt durch das Filterelement nach der Linie 7-7 in Fig. 5 und

Fig. 8 einen Vertikalschnitt durch einen Teil des Filterstapels etwa nach der Übersichtszeichnung gemäß Fig. 1. bzw. nach den Schnittlinien 3-3 und 7-7.

Die Filtriervorrichtung gemäß Fig. 1 besteht im wesentlichen aus einem glockenförmigen Gehäuseoberteil 1, einem damit über Spannelemente mit Dichtungen lösbar verbundenen Gehäuseunterteil 2, welches bevorzugt die Fluidanschlüsse 3, 4, 5 aufweist. Das Gehäuse 1, 2 wird über eine Fluidpumpe 6 mit Flüssigkeit über den Anschluß 4 versorgt und diese überströmt bevorzugt von außen nach innen den im Gehäuse 1, 2 im Retentatraum 11 angeordneten Filterstapel 32. Das aufkonzentrierte Retentat verläßt durch den zentralen Retentatraum 30 über den Anschluß 3 den Filterstapel 32 und das Gehäuse 1, 2. Das die Filterelemente 41 durchdringende Permeat verläßt den Filterstapel 32 durch die Permeatschächte 31 und den Permeatauslaß 5 in der unteren Endplatte 2. Ein im Gehäuseunterteil 2 angeordneter Ringraum 2' verbindet alle in den Zeichnungen angegebenen Permeatdurchlässe bzw. Permeatschächte 31 mit dem Permeatauslaß 5. Der gesamte Filterstapel 32 wird durch eine Druckplatte 9 als obere Endplatte und einem mit der unteren Endplatte 2 verbundenen Spannbolzen 7 mit Mutter 8 auf Dichtlage gehalten. Die Mutter 8 kann auch durch einen Spantrieb gemäß DE-



OS 37 80 733 ersetzt sein, welcher Expansionskräfte des Filterstapels 32 kompensiert. Über dem Anschluß 24 ist das Gehäuse 1, 2 entlüftbar.

In Fig. 2 bis 8 sind die verschiedenen Einzelemente dargestellt. Bezogen auf eine gemäß Fig. 1 von oben beginnende Schichtenfolge besteht diese aus einer Überströmplatte 38 nach Fig. 2, 3, welche eine zentrale schlitzförmige Durchbrechung 30, 30' und mehrere über den Umfang im Endbereich dieser Durchbrechung 30, 30' angeordnete Durchbrechungen 31 für das Permeat aufweist.

Die Durchbrechungen 31 sind durch ebene Plattenkränze 38' als Preßdichtung eingefast.

Unter dieser oberen, gegebenenfalls mit einer äußeren glatten Oberfläche ausgestatteten Überströmplatte 38 ist ein Filterelement gemäß Fig. 5 bis 7 angeordnet, dessen Lochbild bezüglich der Durchbrechungen 30, 30', 31 mit dem der Überströmplatte 38 übereinstimmt. Dieses Filterelement 41 besteht aus einem oberen und unteren Flachfilterzuschnitt 36 und einem sandwichartig dazwischen liegenden, drainierenden Vlies 37 oder einem Gewebe, deren periphere Ränder einschließlich im Bereich der zentralen schlitzförmigen Durchbrechung 30 durch Verschweißung oder Klebung als Dichtung 33 leckdicht verbunden sind. Bedarfsweise ist zwischen drainierender Stützschicht 37 in Form eines Vlieses oder Gewebes und Flachfilterzuschnitten 36 beidseitig eine Druckverteilungsmaske 34 angeordnet, die sicherstellt, daß das Permeat in der Ebene der drainierenden Stützschicht 37 ungehindert in die Durchbrechungen 31 zur Permeatabführung fließen kann, wie in Fig. 5 schematisch angedeutet. Die Druckverteilungsmaske weist eine mit den Durchbrechungen 31 des Filterelementes 41 deckungsgleiche Ausnehmung 31 mit einem Mittelsteg 35 auf. Die Druckverteilungsmaske 34 ist zweckmäßig in der Dichtung 33 des Filterelementes 41 unverschieblich fixiert. Die Durchbrechungen 31 können auch durch mehrere kreisrunde Lochungen gebildet sein.

Auf dieses Filterelement 41 folgt wieder eine Überströmplatte 38 usw., wie in Fig. 1 bzw. 8 angedeutet.

Wie aus Fig. 2 und 3 hervorgeht, liegen die quer zu der schlitzförmigen zentralen Durchbrechung 30 verlaufenden Überströmungskanäle 39 nach außen hin auf einer Ebene, haben jedoch unterschiedliche Tiefe, Breite und Länge.

Die sich aufgrund der Plattengeometrie und der gewählten schlitzzartigen zentralen Durchbrechung 30 ergebenden unterschiedlichen Längen der Überströmkanäle 39 für das Retentat können durch fortlaufende Querschnittsverengung der Überströmkanäle 39 vom größten Durchmesser ausgehend zur Peripherie hin (Verkürzung der Länge der Überströmkanäle) ausgeglichen werden, um für eine gleichmäßige Wandschubspannung an der Membranoberfläche zu sorgen. Der damit gebildete Filterstapel 32 wird also nicht radial sondern von außen zur Mitte hin in Richtung des Retentatschlitzes 30, 30' parallel überströmt. Der Filterstapel 32 wird allseitig umströmt, so daß hier keine toten Ecken im Gehäuse 1, 2 und auch nicht an den Überströmkanälen 39 bzw. Schächten 30, 30', 31 entstehen. Dies ist besonders wichtig nach Reinigungszyklen. Das Retentat sowie auch das Permeat werden im Boden des Filtergehäuses 1, 2 abgezogen.

Die Überströmplatten 38 sind anwendungsspezifisch vorzugsweise aus Kunststoff gespritzt oder als profiliert geätzte Edelstahlplatten und somit als wiederverwendbare Elemente ausgebildet. Bedarfsweise können mehrere aufeinandergestapelte Filterelemente 41 und Über-

strömplatten 38 gemäß Fig. 8 durch Verbindungselemente zu Filtermodulen 32a zusammengefaßt werden, wie auch in Fig. 1 erkennbar, so daß deren Handhabung erleichtert wird. Diese Verbindungselemente können gemäß Fig. 8 zum Beispiel durch eine im Bereich der Durchbrechungen 31 auf der Außenseite angeordnete Umspritzung 40 aus Kunststoff oder Silikonmasse oder durch die Permeatschächte 31 im Bereich ihrer Stege angeordnete Klammern gebildet sein.

Die Auswahl der Flachfilterzuschnitte 36 bezüglich Porengröße bzw. Rückhaltevermögen, Material und Belastbarkeit richtet sich nach den zu behandelnden Fluiden. Die Spalthöhe zwischen zwei Flachfilterzuschnitten 36 und dazwischen liegenden Drainagezuschnitten 37 richtet sich ebenfalls nach den Erfordernissen der zu behandelnden Fluide und wird durch die Auswahl geeigneter Gewebestärken oder Vliesstärken sowie durch entsprechende Wahl der Dicke der Druckverteilungsmasken 34 erreicht. Als Vliese werden plane, gering kompressible Vliese mit guten Drainageeigenschaften bevorzugt. Diese können auch ein Laminat mit dem Filter 36 bilden. Bei diesen Vliesen kann gegebenenfalls auf die Verwendung der Druckverteilungsmasken 34 verzichtet werden.

Das Material der Druckverteilungsmasken 34 richtet sich nach dem Anwendungsfall, es sollte bevorzugt hart und inkompressibel sein, z. B. Polypropylen, Polyester, Metallfolie, PVDF, um zu verhindern, daß sich die Membran in die offen zu haltende Vlies- oder Gewebestruktur im Abströmbereich drückt. Die Stärke der Druckverteilungsmasken liegt je nach Anwendungsfall zwischen 50 und 150 µm.

Zur Erreichung eines geringen Druckabfalls zwischen Retentateingang 4 und Retentat Ausgang 3 wird bei der Filtration CO<sub>2</sub>-haltiger Flüssigkeiten bevorzugt von außen nach innen überströmt, und zwar mit erhöhtem Betriebsdruck im Gehäuse 1, 2 bei gleichzeitiger Drosselung des Filtratabgangs 5, um einen Druckanstieg auch auf der Permeatseite des Filtersystems zu erreichen. Dadurch wird ein Schäumen und Entgasen der Flüssigkeit vermieden.

Auch bei der Filtration von hochviskosen Flüssigkeiten wie Milch und Molken ist es vorteilhaft, von außen nach innen zu überströmen, damit der Druckverlust zwischen Retentateingang 4 und Retentat Ausgang 3 möglichst gering ist. Dadurch wird eine Deckschichtausbildung auf den Filterzuschnitten verzögert.

Die Spalthöhe zwischen den zu überströmenden Filterelementen 41 und Überströmplatten 38 bzw. Überströmkanälen 39 liegen zwischen 200 bis 1000 µm, je nach zu behandelndem Fluid.

Die Überströmplatte kann auch aus einer Überströmkanäle 39 und ebene Plattenkränze 38' aufweisenden geprägten Folie aus Kunststoff gebildet sein. Die Wellenberge der Überströmkanäle 39 stehen dabei einseitig oder beidseitig über die Ebene der Plattenkränze 38' über. Durch aufgelegte Ausgleichsmasken (34) in Form der Plattenkränze 38' lassen sich die in einer Ebene liegenden Auflageflächen für die Filterelemente 41 über die ganze Plattenebene erreichen.

Der Vorteil der erfindungsgemäßen Filtervorrichtung mit ihrem Überström- und Dichtungsprinzip ist außerdem in der Variabilität und Auswechselbarkeit der Zuschnitte und der Möglichkeit zu sehen, in einem geschlossenen Drucksystem mit variablen Betriebsdruck und Differenzdruck sich verschiedenen Filtrationsbedingungen ohne großen Aufwand anpassen zu können. Da die Summe der Anströmquerschnitte in der schlitzz-

förmigen Durchbrechung 30, 30' etwa gleich der der äußeren Anströmquerschnitte im Retentatraum 11 sind, ist auch problemlos eine Feedumkehr ohne Druckerhöhung im Retentatschacht 30, 30' vorzunehmen, möglich. Durch das geschlossene System entstehen keine Leckverluste und dieses ist im Bereich der Biotechnologie im Hinblick auf Verkeimungsgefahr, Sekundärkontamination, Verschmutzung etc. wichtig.

#### Patentansprüche

1. Filterstapel für den Einbau in einer nach dem Crossflow-Prinzip betreibbaren Filtervorrichtung für Fluide, der zwischen zwei Endplatten, von denen mindestens eine Fluidanschlüsse aufweist, in Dichtlage gehalten wird, aufweisend runde Flachfilterelemente und alternierend angeordnete, drainierende Stützelemente, wobei der Stapel aus Elementen im Zentrum eine schachtartige Durchbrechung und zwischen der mittigen Durchbrechung und der Peripherie über den Umfang verteilt mehrere schachtartige Durchbrechungen zur getrennten Führung von Retentat und Permeat aufweist, wobei die schachtartigen Durchbrechungen in der Endplatte mit den Fluidanschlüssen enden, **durch gekennzeichnet, daß**
  - der Filterstapel (32) etwa in Durchmesser- richtung von einem schlitzzartigen Schacht (30, 30') zur Führung des Retentats durchsetzt ist, der in der die Fluidanschlüsse (3, 4, 5) aufweisenden Endplatte (2) mündet,
  - im diametralen Endbereich der von dem schlitzzartigen Schacht (30, 30') nicht erfaßten Stapelfläche mindestens ein Permeatschacht (31) zur Abführung des Permeats aus der Ebene der Filterelemente (41) angeordnet ist, wobei die Permeatschächte (31) in der Endplatte (2) mit Anschlüssen (3, 4, 5) münden,
  - die das partikelbelastete Fluid führenden Stützelemente (38) durch Überströmplatten (38) mit beidseitig angeordneten, quer zum schlitzzartigen Schacht (30, 30') verlaufenden Überströmkanälen (39) gebildet sind und
  - jeweils zwei Filterzuschnitte (36) unter drainierender Beabstandung mittels eines Drainagevlieses (37) oder Gitters zwischen jeweils zwei Überströmplatten (38) zur Führung des Retentats und des Permeats angeordnet sind, und
  - die Überströmkanäle (39) im eingebauten Zustand des Filterstapels peripherer in einem Fluiddruckraum (11) der Filtervorrichtung münden.
2. Filterstapel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die in der Ebene des Drainagevlieses (37) oder Gitters offen zu haltenden Permeatschächte (31) bedarfsweise von einer zwischen den Filterzuschnitten (36) und der Drainageebene angeordneten dünnen Druckverteilungsmasken (34) eingefafßt sind.
3. Filterstapel nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Druckverteilungsmaske (34) eine Dicke von 50 bis 150 µm hat.
4. Filterstapel nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Überströmplatten (38) für das Retentat aus Kunststoffpolymer gebildet sind.
5. Filterstapel nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Überströmplatte aus einer Über-

strömkanäle (39) und ebene Plattenkränze (38') aufweisenden geprägten Folie gebildet ist.

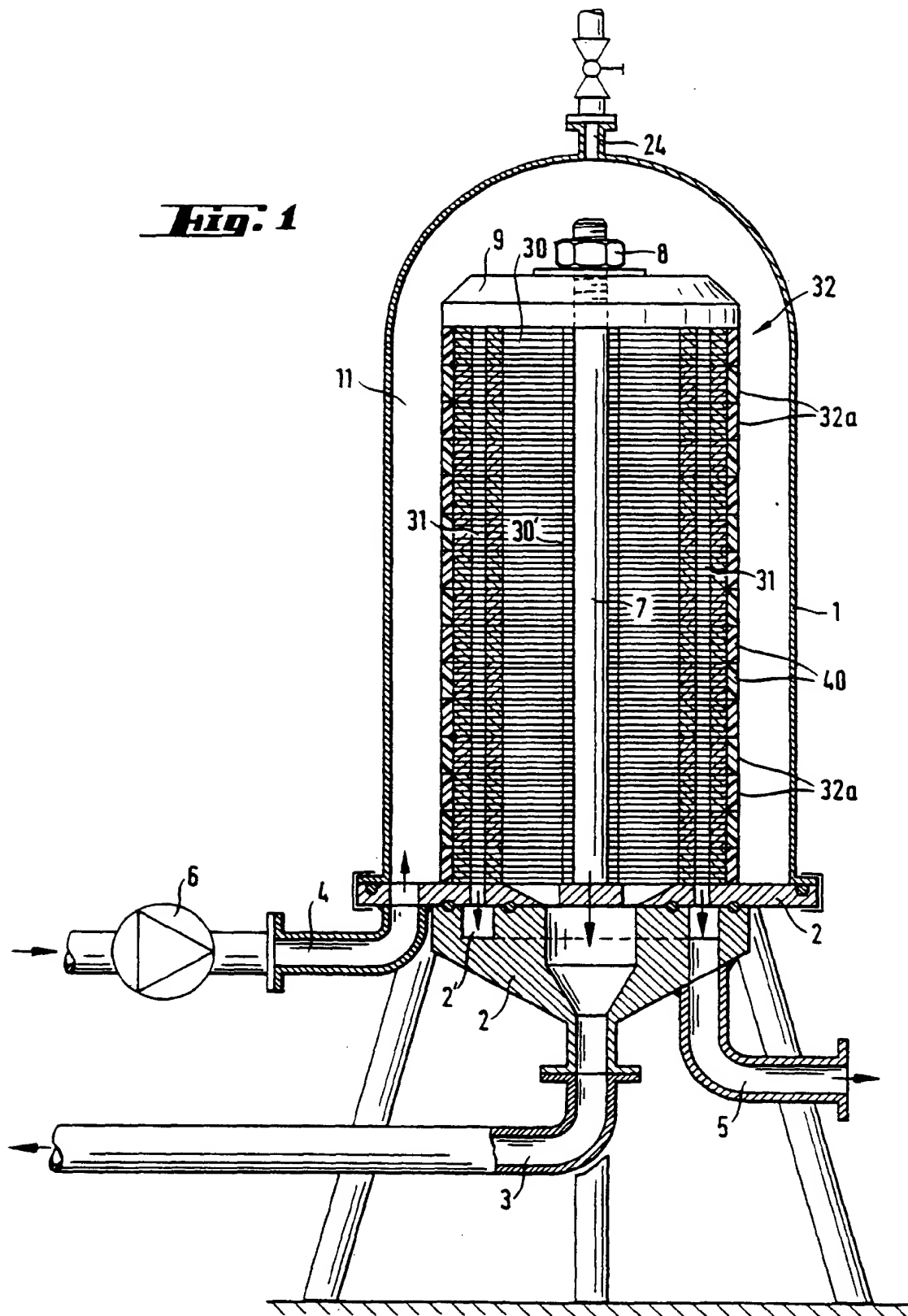
6. Filterstapel nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die ebenen Plattenkränze (38') durch entsprechend ausgebildete Ausgleichsmasken etwa auf Plattenstärke im Bereich der Überströmkanäle (39) verstärkt sind.

7. Filterstapel nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Peripherie und der Rand der schlitzzförmigen Durchbrechung (30, 30') zweier Filterzuschnitte (36) mit einschließendem Drainageelement (37) durch Verschweißung oder Klebung leckdicht eingefafßt sind.

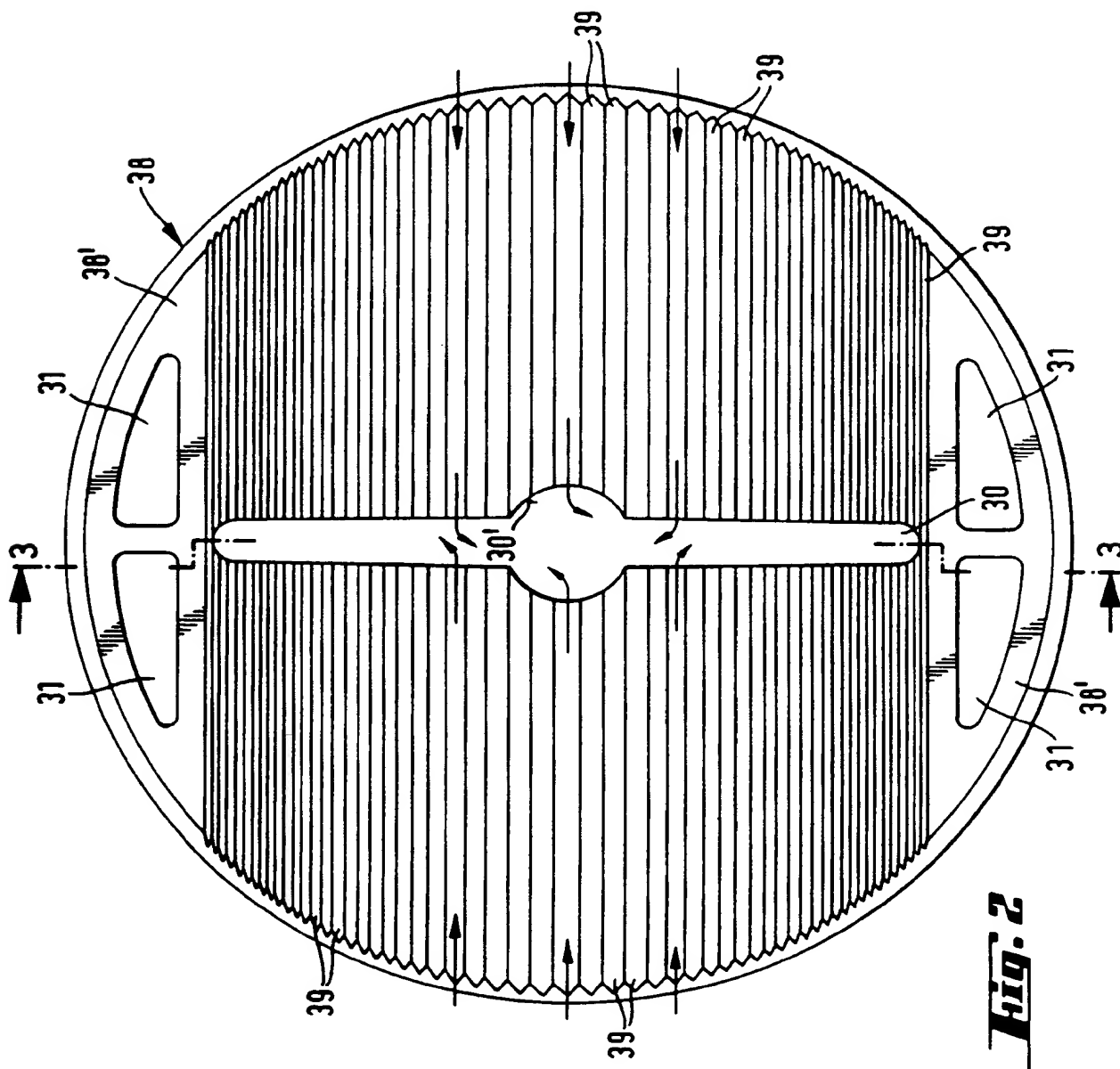
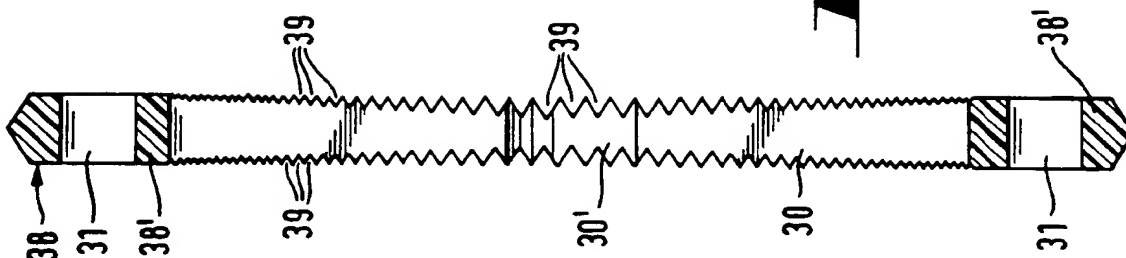
8. Filterstapel nach Anspruch 1 bis 7, gekennzeichnet durch ein diesen und die Endplatten (2, 9) einschließendes Druckgehäuse (1, 2) mit mindestens drei Fluidanschlüssen (3, 4, 5) für die Überströmung des Filterstapels (14) nach dem Crossflow-Prinzip.

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

**Fig. 1**

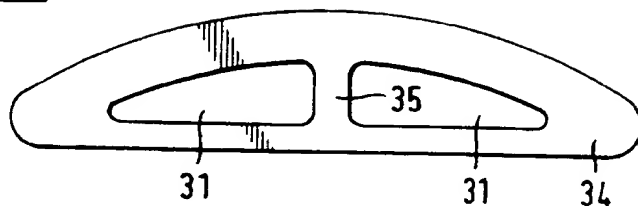


**Fig. 3**

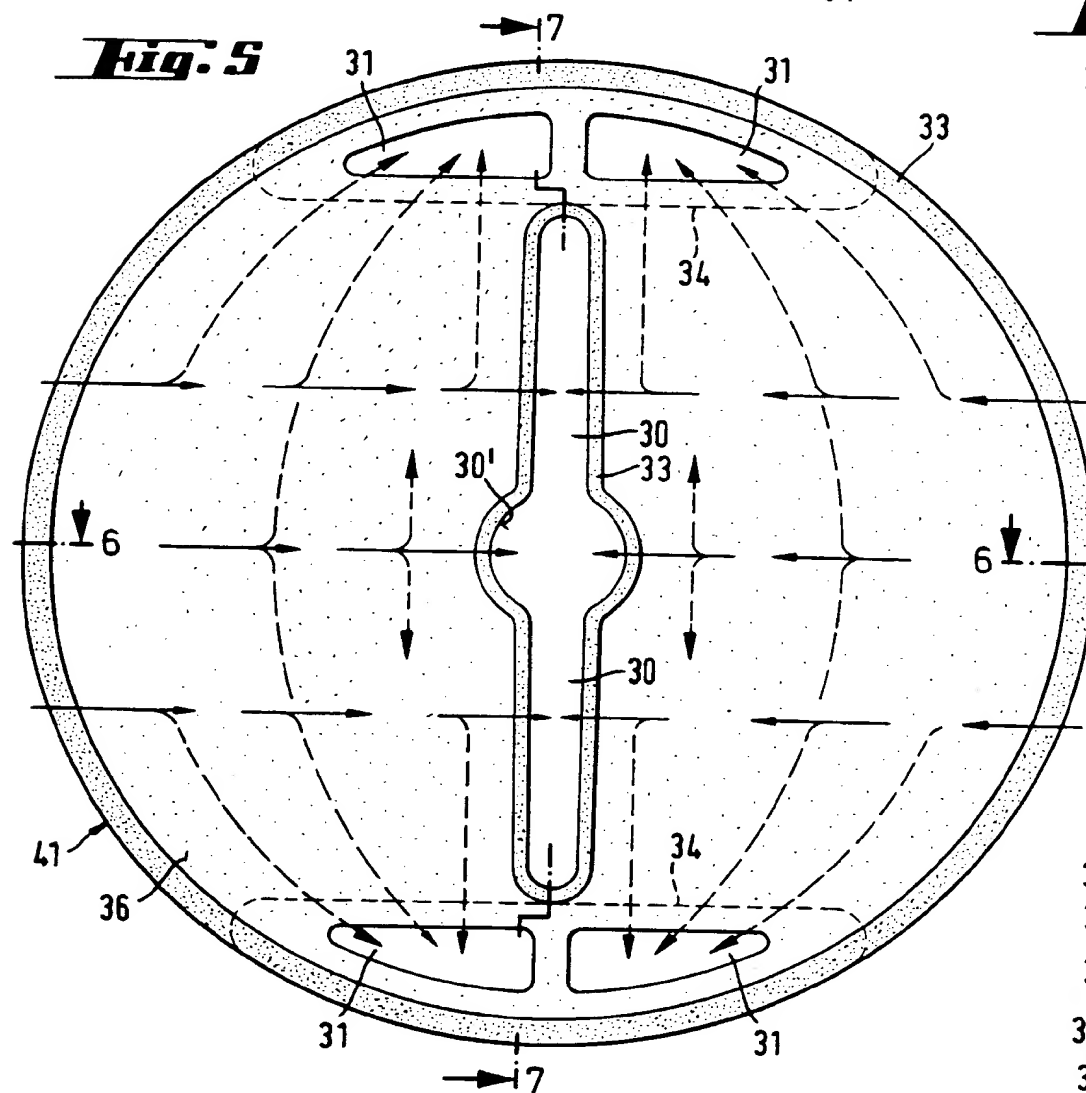


**Fig. 2**

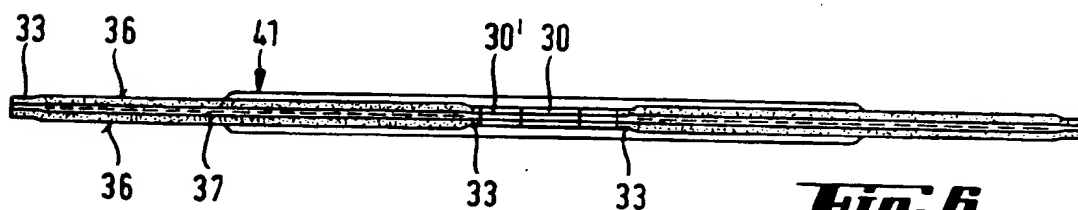
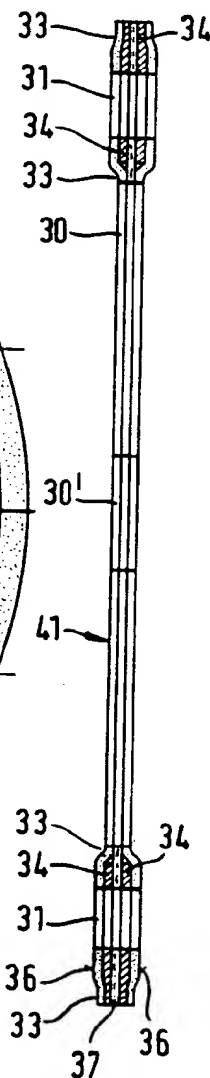
**Fig. 4**



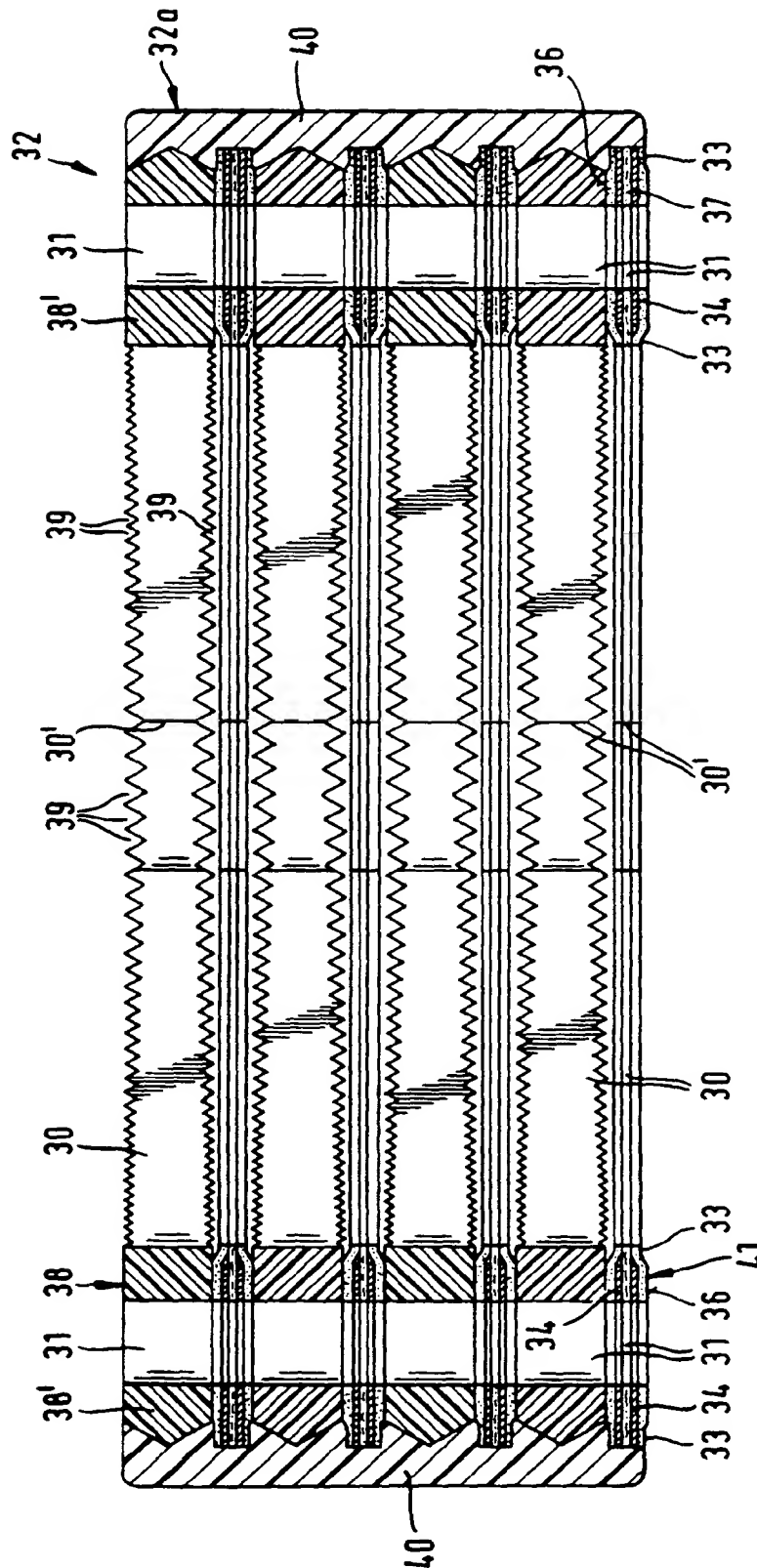
**Fig. 5**



**Fig. 7**



**Fig. 6**



**Fig. 8**



19 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

12 **Offenlegungsschrift**  
10 **DE 197 11 083 A 1**

51 Int. Cl.<sup>6</sup>:  
**B 01 D 15/08**  
B 01 D 63/00  
C 07 K 14/435

21 Aktenzeichen: 197 11 083.5  
22 Anmeldetag: 18. 3. 97  
43 Offenlegungstag: 24. 9. 98

DE 197 11 083 A 1

71 Anmelder:  
Sartorius AG, 37075 Göttingen, DE

72 Erfinder:  
Nußbaumer, Dietmar, Dr., 37079 Göttingen, DE;  
Demmer, Wolfgang, Dr., 37077 Göttingen, DE; Hörl,  
Hans-Heinrich, Dr., 37120 Bovenden, DE; Graus,  
Andreas, 37176 Nörten-Hardenberg, DE; Pradel,  
Günter, 37077 Göttingen, DE; To Vinh, Khuong,  
31167 Bockenem, DE; Weiss, Abdul, Dr., 37075  
Göttingen, DE

56 Entgegenhaltungen:  
US 55 75 910  
US 49 86 909  
US 48 95 806

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Vorrichtung für die adsorptive Stofftrennung mit Adsorptionsmembranen

57 Die Erfindung betrifft Vorrichtungen für adsorptive Stofftrennungen mittels Permeation von Flüssigkeiten durch poröse Adsorptionsmembranen und Verwendungen der Vorrichtungen.

Erfindungsgemäße Vorrichtungen bestehen aus einem aus einem Mantelrohr, Boden- und Deckelelement gebildeten zylindrischen Gehäuse, das mindestens ein wickelartig als Hohlzylinder ausgebildetes Adsorbermodul aus Adsorptionsmembranen umschließt, in welchem konzentrisch ein zylindrischer Kern angeordnet ist. Zwischen der Innenfläche des Hohlzylinders und dem zylindrischen Kern und zwischen der Außenfläche des Hohlzylinders und dem Mantelrohr ist ein innerer und ein äußerer Ringspalt ausgebildet. Vorzugsweise befinden sich für die Zufuhr der Flüssigkeiten radiale Kanäle im Kern, die mit dem inneren Ringspalt, und für die Abfuhr des Permeats radiale Kanäle im Bodenelement, die mit dem äußeren Ringspalt verbunden sind.

Durch Parallel- und Serienschaltungen sind Anwendungen der Vorrichtung für Scale-up und Scale-down Arbeiten im Labor, Technikum und in der Produktion möglich.

DE 197 11 083 A 1

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft Vorrichtungen für adsorptive Stofftrennungen mittels Permeation von Flüssigkeiten durch poröse Adsorptionsmembranen und Verwendungen der Vorrichtungen zur Durchführung adsorptiver Stofftrennungen.

Die Vorrichtung ist anwendbar zur selektiven Abtrennung und Reinigung von Stoffen, wie beispielsweise von biospezifischen Molekülen, Proteinen, Enzymen, ionogenen Stoffen, Metallionen, insbesondere Schwermetallionen aus unterschiedlichen Medien. Die Erfindung gestattet die Verwendung der Vorrichtung für Arbeiten im Labor, im Technikum und in der Produktion. Durch ihren Aufbau sind Arbeiten zur Maßstabsanpassung sowohl im Scale-up als auch im Scale-down möglich. Erfindungsgemäße Vorrichtungen sind anwendbar im Bereich der Biotechnologie, der Gentechnik, der Pharmazie, der Chemie, der Getränke- und Lebensmittelindustrie sowie des Umweltschutzes.

Unter adsorptiver Stofftrennung wird eine spezifische Abtrennung oder Reinigung von Stoffen (Komponenten) aus einer flüssigen Phase (Medium) verstanden, die von einem festen Adsorbens spezifisch adsorbiert werden. Dazu wird ein zu filtrierendes Medium, das die abzutrennenden oder zu reinigenden Stoffe enthält, auf das Adsorbens gegeben oder hindurchgepreßt und mittels einer oder mehrerer Elutionsflüssigkeiten (Eluenten), die unter Druck durch das Adsorbens gepreßt werden aufgetrennt. In Abhängigkeit vom Ausmaß der Wechselwirkung der Bestandteile des Mediums mit dem Adsorbens und den Elutionsflüssigkeiten werden die einzelnen Komponenten vom Adsorbens unterschiedlich stark festgehalten und treten fraktioniert aus dem Adsorbens aus. Die im Medium enthaltenen zu trennenden Stoffe können entweder alleine oder gemeinsam am Adsorbens adsorbiert werden. Im letzteren Fall wird das Medium mit dem zu trennenden Stoffgemisch zum Beispiel solange durch das Adsorbermodul filtriert, bis der gewünschte Stoff am Auslaß des Moduls erscheint. Mit geeigneten Elutionsflüssigkeiten, die durch den Modul zum Beispiel hindurchfiltriert werden, kann er getrennt von anderen am Adsorbens festgehaltenen Stoffen eluiert werden (Stufenelution). Es kann aber auch ein unerwünschter Stoff (Kontaminant) aus dem Medium abgetrennt werden. Ein weiteres Einsatzgebiet von Adsorbent ist die Chromatographie, bei der nur ein Teil der Adsorptionskapazität des Adsorbent zur Adsorption ausgenutzt wird und die Trennung der adsorbierten Komponenten darauf beruht, daß für die Elution unterschiedliche Volumina des Elutionsmittels erforderlich sind. Wenn auch auf die Chromatographie im folgenden nicht ausdrücklich Bezug genommen wird, liegt sie als Anwendung im Bereich der Erfindung.

Bei der adsorptiven Stofftrennung spielt also die Wechselwirkungen zwischen festen und flüssigen Phasen eine wichtige Rolle, wobei die feste Phase zum Erreichen einer hohen Wirksamkeit eine hohe spezifische Oberfläche aufweisen muß und damit entweder eine geringe Partikelgröße oder eine hohe Porosität haben sollte. Da dem Einsatz extrem feiner Feststoffe in der Praxis Grenzen gesetzt sind, werden im allgemeinen als feste Phasen hochporöse Matrices verwendet. Die Verwendung poröser Matrices hat zur Folge, daß der Kinetik des Elementarvorgangs der Adsorption/Desorption, d. h. der Wechselwirkung zwischen der Komponente der flüssigen Phase mit der festen Phase, die Kinetik überlagert ist, mit der der Stofftransport in die poröse Matrix hinein und aus ihr heraus erfolgt. Da der Stofftransport bei bekannten Matrices überwiegend diffusiv geschieht (wie zum Beispiel bei den partikulären und porösen Matrices), tritt eine für die Effektivität des Verfahrens nachteilige Diffusionslimitierung auf, weil wegen der in flüssigen Phasen generell niedrigen Diffusionskoeffizienten die Kinetik des Gesamtprozesses durch die Kinetik des Stofftransports bestimmt wird. Durchgehende Porenstrukturen aufweisende nichtpartikuläre Matrices, wie poröse Membranen, bieten demgegenüber die Möglichkeit zum überwiegend konvektiven Stofftransport unter der Einwirkung einer Druckdifferenz und damit zu einer wirksamen Ausschaltung der unerwünschten Diffusionslimitierung.

Unter Adsorptionsmembranen sollen Membranen verstanden werden, die an ihrer inneren und äußeren Oberfläche funktionelle Gruppen, Liganden oder Reaktanden tragen, die zur Wechselwirkung mit mindestens einem Stoff einer mit ihr in Kontakt stehenden flüssigen Phase befähigt sind.

Die Bezeichnung Adsorptionsmembran ist als Oberbegriff für verschiedene Arten von Adsorptionsmembranen zu verstehen, wie Kationen-, Anionen-, Liganden-, Affinitäts- oder aktivierten Membranen, die ihrerseits wieder je nach den funktionellen Gruppen, Liganden oder Reaktanden in unterschiedliche Adsorptionsmembran-Typen eingeteilt werden. Poröse Adsorptionsmembranen sind Membranen deren mittlere Porendurchmesser im Mikrofiltrationsbereich liegen und zwischen ungefähr 0,1 µm bis ungefähr 15 µm betragen. Die Dicke der verwendeten porösen Adsorptionsmembranen beträgt zwischen ungefähr 100 µm und ungefähr 500 µm.

Aus der DE-OS 44 32 628 und den US-PS 5,575,910 und 4,895,806 sind Vorrichtungen und Verfahren zur Durchführung von adsorptiven Stofftrennungen mittels Permeation von Flüssigkeiten durch poröse Adsorptionsmembranen bekannt, bei denen die Adsorptionsmembranen in Druckfiltrationsgeräten axial oder radial angeströmt werden. Zur Erhöhung der Adsorptionskapazität werden Adsorptionsmodule aus einer Vielzahl flächiger Zuschnitte poröser Adsorptionsmembranen in Stapelform verwendet. Die vorgeschlagenen Lösungen haben den Nachteil, daß bei der Herstellung der flächigen Zuschnitte ein relativ hoher Verschnitt an wertvollen Adsorptionsmembranen eintritt, die bekanntlich hochveredelte und kostenintensive Produkte darstellen. Außerdem ist die Erhöhung der Anzahl der Zuschnitte an porösen Adsorptionsmembranen, die als Stapel vom zu filtrierenden Medium durchströmt werden, mit einer Verringerung der Durchflußleistung und einer relativ raschen Verblockung der oberen Lagen der Zuschnitte der Adsorptionsmembranen verbunden.

Aus den US-PS 4,895,806 und 4,986,909 ist bekannt, das Adsorptionsmaterial in Form eines Wickels einzusetzen, wodurch der Verschnitt an wertvollen Adsorptionsmembranen verringert werden kann. Gemäß der US-PS 4,895,806 wird beispielsweise eine Bahn einer Adsorptionsmembran auf einem porösen Rohr aufgewickelt und unter Anlegung einer Druckdifferenz von außen nach innen Medium durchströmt. Ein Nachteil besteht darin, daß die Permeationswirksame Filterfläche bei einem Wickel von außen nach innen abnimmt. Wird also der Durchmesser des porösen Rohres klein gewählt, ist auch die Durchflußleistung der Vorrichtung entsprechend klein.

Wird er hingegen groß gewählt, ist auch das dadurch bewirkte Totvolumen groß. Die Lösung hat darüber hinaus den Nachteil, daß die Durchflußleistung rasch abnimmt und die Standzeit aufgrund von Membranfouling und Membrandefekten relativ gering ist.

Das gemäß der US-PS 4,986,909 verwendete Wickel wird ebenfalls von außen nach innen durchströmt. Allerdings be-



steht sein Bahnmaterial nicht aus Adsorptionsmembranen, sondern aus einem aus Fasern aufgebauten Flächengebilde. Das ist von Nachteil, weil derartige Materialien eine ungünstige Bindungskinetik aufweisen und darüber hinaus schwer kontrollierbare Schrumpf- und Quelleigenschaften haben. Um die letzteren unter Kontrolle zu bringen, wurde vorgeschlagen, zwischen den Einzellagen des Wickels aus dem faserigen Flächengebilde flexible Ausgleichsschichten einzubringen unter Inkaufnahme des Nachteils, daß derartige Maßnahmen zu einer Erhöhung des Totvolumens und einer Verminderung des für den eigentlichen Stofftrennprozeß verfügbaren Apparatevolumens führen.

Den bekannten Vorrichtungen, die einen aus einem Bahnmaterial bestehenden Wickel zur adsorptiven Stofftrennung verwenden, haftet darüber hinaus der Nachteil an, daß sie eine starre Konfiguration besitzen, die keine flexible Anpassung an die zu lösenden Trennaufgaben zulassen.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine mit einem Adsorbermodul ausgestattete Vorrichtung zur Durchführung von adsorptiven Stofftrennungen mittels Permeation von Flüssigkeiten durch poröse Adsorptionsmembranen zu schaffen, die so aufgebaut ist, daß sie sich durch ein geringes Totvolumen, ein optimales Apparatevolumen bei möglichst großer Bindungskapazität, eine gute Durchflußleistung und lange Standzeit sowie eine hohe Flexibilität zur Anpassung an die zu lösenden Trennaufgaben auszeichnet sowie Verwendungen der Vorrichtungen zur Durchführung von adsorptiven Stofftrennungen vorzuschlagen.

Die Aufgabe wird zum einen gelöst durch eine Vorrichtung aus einem Mantelrohr, das mit einem Boden- und einem Deckelelement zu einem zylindrischen Gehäuse mit Flüssigkeitsein- und -auslassen verbunden ist, welches mindestens ein hohlzylindrisch ausgebildetes Adsorbermodul mit mindestens einem Wickel aus mindestens einer Windung einer Adsorptionsmembran und mit einem darin konzentrisch angeordneten zylindrischen Kern aufnimmt. Das mindestens eine Adsorbermodul ist zwischen dem Boden- und dem Deckelelement unter Ausbildung mindestens eines Flüssigkeitseinlaß- und mindestens eines Flüssigkeitsauslaßraumes derart eingeschlossen, daß die Flüssigkeiten bei der Permeation vom Flüssigkeitseinlaß zum Flüssigkeitsauslaß bestimmungsgemäß die porösen Adsorptionsmembranen des Adsorbermoduls passieren. Das hohlzylindrisch ausgebildete Adsorbermodul ist so dimensioniert, daß zwischen seiner Innenfläche und dem zylindrischen Kern und zwischen seiner Außenfläche und dem Mantelrohr ein innerer und ein äußerer Ringspalt ausgebildet ist. Vorzugsweise sind dabei der Anschluß für die Flüssigkeitszufuhr durch radiale Kanäle im Kern mit dem inneren Ringspalt und der Anschluß für die Flüssigkeitsabfuhr durch radiale Kanäle im Bodenelement mit dem äußeren Ringspalt verbunden.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß durch die erfindungsgemäße Konstruktion, die eine Durchströmung des Adsorbermoduls von innen nach außen sichert eine hohe Durchflußleistung und Standzeit zur Folge hat, ein Membranfouling stark abgeschwächt und die Adsorptionsmembranen vor mechanischen Defekten während des Permeationsbetriebs bewahrt bleiben.

Offenbar dienen die inneren Windungen eines von außen angeströmten Wickels, wie auch die unteren Lagen eines Adsorptionsmembranstapels als Filterunterstützung für die äußeren Windungen beziehungsweise für die oberen Lagen eines Stapels, wodurch die inneren Windungen beziehungsweise die unteren Lagen komprimiert werden. Die Adsorptionsmembranen erleiden infolge ihres hohen Porenvolumens unter Kompression eine Verminderung ihrer Dicke, die von einer Verminderung ihrer Durchflußleistung begleitet ist. Im Falle von außen druckbeaufschlagter Wickel hat die Dickenverminderung jedoch noch eine andere, viel gravierendere Folge als die Durchflußverminderung. Dadurch, daß die inneren Windungen durch die Druckbeanspruchung komprimiert werden, nimmt der Durchmesser des Wickels ab und somit auch der Durchmesser der Einzelwindungen, und zwar am stärksten, je weiter außen sie sich befinden. Da aber die pro Windung aufgewinkelte Bahnlänge gleich bleibt, wird die geometrische Form der Einzelwindungen, die ursprünglich näherungsweise einen Kreiszylinder darstellt, verzerrt und irregulär. Das ruft Wellen- und Faltenbildungen hervor, was zu ungleichmäßigen Durchströmungsbedingungen und damit zu ungleichmäßiger Beladung mit der Folge vorzeitigen lokalen Durchbruchs der Zielsubstanz führt. Die praktische Folge davon ist, daß die dynamische Bindungskapazität der Adsorptionsmembran sehr viel niedriger ist, als von der eingesetzten Adsorberfläche zu erwarten wäre. Dieser Effekt wird noch dadurch verstärkt, daß die Adsorptionsmembran an den Falten derart stark mechanisch beansprucht wird, daß es zu Membranbrüchen kommt.

Die Überlegenheit der erfindungsgemäßen Vorrichtungen von mit innen nach außen durchströmten hohlzylindrisch ausgebildeten Adsorbermodulen gegenüber Adsorptionsmembranwickeln, die von außen nach innen durchströmt werden, kommt vor allem nach längerem Betrieb voll zur Geltung. Naturgemäß sind die zuerst durchströmten Lagen der Adsorptionsmembranen in besonderem Maße den Verblockungen durch partikuläre Kontaminanten des zu filtrierenden Mediums als auch durch Fouling-Effekte ausgesetzt. Sobald also bei herkömmlichen Vorrichtungen die äußerste Windung verblockt ist, wird der gesamte Arbeitsdruck nicht nur zur Kompression der innersten, sondern praktisch aller Windungen wirksam.

Durch die Durchströmung von innen nach außen wird eine Vermeidung der beschriebenen, nachteiligen Kompressionseffekte erreicht. Wenn, im Extremfall, die innerste Windung verblockt ist, ist sie einer Zugbeanspruchung ausgesetzt, mit der Folge daß das Bahnmaterial, gedehnt und nicht gestaucht wird, was Faltenbildung ausschließt. Das Verhalten eines Adsorptionsmembranwickels bei Druckbeanspruchung von außen bzw. von innen ist dem eines Schlauches vergleichbar, der im ersten Fall kollabiert, während er im anderen Fall keine nennenswerten Dimensionsänderungen erleidet.

Die Anwendung eines Ringspaltes anstelle eines porösen Rohres auf der Innenseite des hohlzylindrisch ausgebildeten Adsorbermoduls und eines Ringspaltes auf der Außenseite bewirkt, daß das Totvolumen beliebig klein gehalten werden kann. In einer bevorzugten Ausführungsform werden die Ringspalten durch Abstandshalter durchgehend offen gehalten, die gleichzeitig Stützfunktionen für das Adsorbermodul haben. Als Abstandshalter sind alle für den Fachmann üblichen Materialien zum Bau von Permeationsmodulen einsetzbar. In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung sind die Abstandshalter durch Nuten ausgebildet, die sich auf der Oberfläche des zylindrischen Kerns und auf der inneren Umfangsfläche des Mantelrohres befinden. Die Nuten können verschiedene Form und einen unterschiedlichen Verlauf haben. Sie können beispielsweise helixartig umlaufend ausgebildet sein.

Überraschenderweise wurde ein Zusammenhang zwischen der Dimensionierung der Ringspalten der erfindungsgemä-

Ben Vorrichtung und der Durchflußleistung der Adsorptionsmembranen gefunden, der eine solche Dimensionierung von Ringspalten gestattet, bei denen eine optimale Ausnutzung der Adsorptionskapazität des Adsorbers gewährleistet ist.

Die Strömungsquerschnitte der Ringspalte sind entscheidend für den hydraulischen Druckabfall sowohl des zugeführten Mediums als auch des abgeführten Permeats. Dieser Druckabfall soll möglichst klein sein, und zwar nicht nur deshalb, weil Druckverluste in den Ringspalten zu Lasten des bei einem bestimmten Betriebsdruck mit der Vorrichtung erreichbaren Durchflußleistung gehen, sondern weil sie zu lokal unterschiedlichen Druckdifferenzen über die Länge der Vorrichtung führen. Lokal unterschiedliche Druckdifferenzen bewirken auch lokal unterschiedliche Durchflußleistungen, mit der Folge, daß die Bindungskapazität der Adsorptionsmembrane lokal zu unterschiedlichen Zeitpunkten erschöpft wird. Da die insgesamt nutzbare Bindungskapazität eines Adsorbers dann erschöpft ist, sobald an einer Stelle der erste Durchbruch der Zielsubstanz auftritt, hat ein hoher Druckabfall im inneren und/oder äußeren Ringspalt eine Verminderung der nutzbaren Bindungskapazität zur Folge.

Wenn die nachteiligen Folgen eines großen Druckabfalls in den Ringspalten konstruktiv durch besonders große Spaltbreiten vermieden werden, wobei unter Spaltbreite eines Ringkanals die Differenz zwischen seinem äußeren und inneren Radius zu verstehen ist, besteht die Gefahr der Überdimensionierung. Überdimensionierte Spaltbreiten bedingen nicht nur ein unnötig großes Totvolumen, sondern auch ein unnötig großes Apparatvolumen. Ein hohes Totvolumen einer Adsorberanlage beeinträchtigt deren technische Leistungsfähigkeit. Ein großes Apparatvolumen hat u. a. hohe Herstellungskosten zur Folge.

Der optimale Ringspalt ist so dimensioniert, daß sowohl die durch Unter- als auch durch Überdimensionierung bewirkten nachteiligen Erscheinungen vermieden werden. Die optimale Spaltbreite ist abhängig von der spezifischen Durchflußleistung der Adsorptionsmembran, der Dicke der Adsorptionsmembran, dem Verhältnis von innerem zu äußerem Durchmesser des aus der Adsorbermembran gebildeten Hohlzylinders und der Länge des Adsorbermoduls.

Die Abhängigkeit der optimalen Spaltbreite von der Länge des Adsorbermoduls erschwert ihre empirische Ermittlung insofern, als sie die direkte Übertragung von an kleinen Versuchsmodellen erhaltenen Ergebnissen auf große Einheiten ausschließt. Das bedeutet in der Praxis, daß für die empirische Optimierung der Spaltbreiten Versuchsmodelle in Originalgröße unter Verwendung der vorgesehenen Adsorptionsmembran erstellt und unter Variierung der Spaltbreiten das Durchfluß- und Durchbruchverhalten mit einem relevanten Testsystem untersucht werden müßte.

Nach der Erfindung wird es ermöglicht, die optimalen Spaltbreiten wesentlich ökonomischer und dennoch mit hinreichender Genauigkeit auf der Basis eines Ähnlichkeitsgesetzes zu ermitteln. Dieses Ähnlichkeitsgesetz beruht auf einer dimensionslosen Größe, des Dimensionslosen Widerstandsparameters A, die es erlaubt, mathematische Zusammenhänge zwischen den geometrischen und hydraulischen Gegebenheiten der erfindungsgemäßen Vorrichtung mit ihren qualitätsbestimmenden Eigenschaften herzustellen und die im Falle eines radial durchströmten Membranwickels wie folgt definiert ist:

$$A = L \cdot \frac{8 \cdot D \cdot d \cdot cP}{\left[ (R_2 + k)^2 - R_2^2 \right] \cdot \left[ (R_2 + k)^2 + R_2^2 - \frac{(R_2 + k)^2 - R_2^2}{\ln \left( \frac{R_2 + k}{R_2} \right)} \right] \cdot \ln \left( \frac{R_2}{R_1} \right)}$$

Es bedeuten:

$R_1$  = Innenradius des Adsorber-Hohlzylinders [cm]

$R_2$  = Außenradius des Adsorber-Hohlzylinders [cm]

$k$  = Breite des äußeren Ringspalts [cm]

$L$  = Länge des Adsorber-Hohlzylinders [cm]

$D$  = Spezifische Durchflußleistung der Einzeladsorbermembran bei 1 cP [cm/min bar]

$d$  = Dicke der Einzeladsorbermembran [cm].

Wenn mehrere Adsorbermodule in einem Mantelrohr parallelgeschaltet sind ist für  $L$  die Gesamtlänge der Module einzusetzen.

Die Definition von  $A$  leitet sich unter vereinfachenden Annahmen aus den Strömungsverhältnissen in einer erfindungsgemäßen Vorrichtung ab (Gültigkeit des Hagen-Poiseuille'schen Gesetzes im Ringspalt, linearer Zusammenhang zwischen Druckdifferenz und Durchfluß durch die Membranen, Vernachlässigung des Staudrucks).

Unter Vernachlässigung der unterschiedlichen Strömungswiderstände im inneren und äußeren Ringspalt lassen sich näherungsweise der lokale statische Druck in den Ringspalten und daraus die lokale, statische Druckdifferenz ermitteln. Für den Betrieb eines Adsorbers sind wesentlich:

die mittlere Druckdifferenz  $\Delta P_m$ , die erreichbare Filtrationsleistung bestimmt

die maximale Druckdifferenz, die den Beginn des Durchbruchs der Zielsubstanz und damit die verlustfreie Kapazitätsausnutzung  $K_n$  des Adsorbers bestimmt.

Es gelten folgende Beziehungen, wobei  $P_0$  die Druckdifferenz zwischen Eingang und Ausgang des Adsorbers bezeichnet und  $K$  die Bindungskapazität des Adsorbers ohne Strömungswiderstände in den Ringspalten.

$$\Delta P_m = P_o \cdot \frac{\sinh(A)}{A \cdot (\cosh(A) + A \cdot \sinh(A))}$$

$$K_n = K \cdot \frac{\tanh(A)}{A}$$

Die Berechnungen werden an folgenden Beispielen verdeutlicht, denen praktische Zahlenwerte der beispielhaft genannten erfindungsgemäßen Ausführungsformen zugrunde liegen (das Beispiel mit nur einer Windung illustriert den nachteiligen Einfluß zu eng dimensionierter Kanäle):

$L = 100 \text{ cm}$   $R_2 = 48 \text{ mm}$   $k = 2 \text{ mm}$   $D = 150 \text{ cm}^3/\text{cm}^2 \text{ min bar}$   $d = 300 \text{ }\mu\text{m}$

| Windungszahl | $R_1$ [mm] | A     | $\Delta P_m/P_o$ | $K_n/K$ |
|--------------|------------|-------|------------------|---------|
| 1            | 47,7       | 0,425 | 0,806            | 0,944   |
| 14           | 43,8       | 0,112 | 0,984            | 0,996   |
| 29           | 39,2       | 0,058 | 0,996            | 0,999   |
| 67           | 27,9       | 0,024 | 0,999            | 1       |

Vorzugsweise werden die Spaltbreiten der Ringspalte so gewählt, daß der äußere und der innere Ringspalt das gleiche Volumen aufweisen. Daher weist der äußere eine geringere Spaltbreite und somit einen höheren Strömungswiderstand auf als der innere und wird für die Beurteilung des Druckabfalls herangezogen.

Obwohl nach der Erfindung auch Vorrichtungen herstellbar sind, bei denen die Adsorptionsmembran mit dem Gehäuse fest verbunden ist (Disposables), liegt der Schwerpunkt auf dem Gebiet technischer Einheiten für den Prozeßmaßstab. Nach der erfindungsgemäßen Lösung ist die Neubestückung einer Vorrichtung oder von Anlagen mit derartigen Vorrichtungen mit Adsorptionsmembranen mit dem geringstmöglichen Materialeinsatz verbunden. Erfindungsgemäß wird dies dadurch erreicht, daß die Vorrichtung lediglich aus den fünf Grundbauteilen Mantelrohr, Bodenelement, Deckelement, Adsorbermodul und Kern aufgebaut. Dazu kommen lediglich Hilfsbauteile, die im einzelnen weiter unten beschrieben sind.

Ein wesentlicher Aspekt der Erfindung besteht deshalb darin, daß für unterschiedliche Adsorbermodule, also solche mit unterschiedlichen Windungszahlen im Adsorptionsmembranwickel, im Prozeßmaßstab dieselbe Hardware, also identische Bauteile eingesetzt werden können. Mit anderen Worten: Adsorbermodule mit unterschiedlichen Windungszahlen haben zwar unterschiedliche Kerndurchmesser, sie können jedoch in denselben Gehäusen eingesetzt werden. Das wird erfindungsgemäß dadurch erreicht, daß die Dimensionen des Verbindungsstückes zwischen dem Deckelement und dem Kern unabhängig von der Windungszahl für alle Module gleich ist.

Die zielgerichtete Einführung einer neuen Technologie setzt voraus, daß gleichermaßen Probleme des Scale-up als auch des Scale-down beherrscht werden. Dementsprechend bietet die vorliegende Erfindung zwei grundsätzliche Ausführungsformen, nämlich Ausführungsform I, die sich besonders für das Scale-up, und Ausführungsform II, die sich insbesondere für das Scale-down eignet. Wesentlich ist dabei, daß sich die mit der Ausführungsform II erhaltenen Versuchsergebnisse direkt zur Maßstabsvergrößerung auf die Ausführungsform I übertragen lassen. Dabei wird in beiden Fällen von einem sogenannten Einheitsmodul ausgegangen, dessen Länge zweckmäßigerweise der Herstellbreite der Adsorptionsmembran entspricht. Das Scale-up-Prinzip ist dabei die Parallelschaltung von Einheitsmodulen, das Scale-down-Prinzip die Verkürzung von Einheitsmodulen.

Zwar wäre es technisch möglich, beim Scale-down dieselbe Konstruktion einzusetzen, wie beim Scale-up. Dagegen sprechen aber unterschiedliche Anforderungen an die zu verwendenden Werkstoffe. Während bei einer technischen Anlage ein robuster Konstruktionswerkstoff wie beispielsweise Edelstahl zu bevorzugen ist, ist es für Versuchsvorrichtungen vielfach wünschenswert, auch durchsichtige Materialien wie Glas oder Plexiglas einsetzen zu können. Auch dann, wenn weder Zielsubstanz noch zu bindende Kontaminanten eine Eigenfärbung aufweisen, kann die visuelle Beurteilung des chromatographischen Ablaufs entscheidende Rückschlüsse ermöglichen. Zu nennen sind hierin erster Linie die Schlieren, die durch unterschiedliche Brechungsindizes hervorgerufen werden. Lokal unterschiedliche Brechungsindizes wiederum basieren auf unterschiedlichen Konzentrationen von gelösten Substanzen, seien es die Zielsubstanz, ein Kontaminant oder ein Puffer- bzw. Elutionsmitteladditiv.

Demgemäß unterscheiden sich die Ausführungsformen I und II in erster Linie dadurch, daß bei der Ausführungsform I die mechanische Verbindung zwischen dem Boden- und dem Deckelement und die Aufnahme der axialen Dichtungskräfte durch das Mantelrohr erfolgt, während bei der Ausführungsform II die mechanischen Aufgaben vom Kern übernommen werden und die Aufgabe des Mantelrohrs auf die Sammlung des Permeats reduziert ist. Infolgedessen können bei Ausführungsform II für das Mantelrohr auch die erwähnten transparenten Werkstoffe eingesetzt werden, während bei Ausführungsform I vorzugsweise Edelstahl verwendet wird.

Das Adsorbermodul ist für beide Ausführungsformen identisch.

Die Ausführungsformen I und II entsprechen in der Strömungsführung dem, wofür sich bei der Permeation der Begriff "dead end Permeation" eingebürgert hat, d. h. das gesamte zu filtrierende Medium durchströmt das Adsorbens und wird als Permeat der Vorrichtung entnommen. Nach der Erfindung ist es jedoch auch möglich, den sogenannten "cross flow" Betrieb zu realisieren, d. h. nur ein Teil des zugeführten Mediums durchströmt das Adsorbens und fällt als Permeat an, während ein anderer am Ende des inneren Ringkanals als sogenanntes Retentat wieder abgeführt wird. Diese Ausführ-

rungsform kann dann eingesetzt werden, wenn das Medium partikuläre Kontaminanten enthält, die nicht beliebig aufkonzentriert werden können und zu einer Verblockung des Adsorbens führen würden. Eine Vorrichtung dieser Art stellt Ausführungsform III dar, bei der innerhalb des Gerätes eine Rückvermischung des Permeats mit dem Partikelkonzentrat stattfindet, wobei das Mengenverhältnis von permeierender zu überströmender Flüssigkeitsmenge über eine nadelventilartige Konstruktion reguliert werden kann. Bei einer Vorrichtung dieser Art wird also auf einer Seite eine zielsubstanzhaltige Partikelsuspension zugeführt und die an Zielsubstanz abgereicherte Partikelsuspension abgeführt. Zur vollständigen Adsorption der Zielsubstanz kann sie im Kreislauf betrieben werden.

Je höher die Konzentration der zu adsorbierenden Substanzen im Medium, desto höher wird die zweckmäßige Anzahl von Windungen des Adsorbermodules gewählt. Generell gilt, daß, je kleiner die Windungszahl gewählt wird, auch kleinere Zylinderdurchmesser zweckmäßig sind, weil dadurch das Kernvolumen, also unproduktives Apparatvolumen klein gehalten werden kann.

Aus fertigungstechnischen Gründen wird eine untere Grenze der Windungszahl von 5 bevorzugt, eine oberer Grenze von 150. Die oberer Grenze des äußeren Zylinderdurchmessers liegt vorzugsweise bei 200 mm, die untere beträgt, beispielsweise bei Laboreinheiten, 5 mm. Auch das bevorzugte Verhältnis von innerem zu äußerem Zylinderdurchmesser kann in weiten Grenzen schwanken, nämlich zwischen 0,25 und 0,95.

Wenn sich auch in Einzelfällen extreme Dimensionierungen als zweckmäßig erweisen können, ist es im Rahmen der Erfindung möglich, für den Prozeßbereich ein breites Spektrum an Anwendungen mit einem Minimum an technischem Aufwand abzudecken. Das wird durch ein modulares, Baukastensystem erreicht, bei dem die Einzelkomponenten weitgehend austauschbar sind, und eine Reihe von Adsorbermodulen, deren Windungszahlen etwa im Verhältnis 1 : 2 abgestuft sind.

Beispielsweise können nach der Erfindung Adsorbermodule mit 15, 30 und 60 Windungen für den Einsatz in einheitlichen Gehäusen von 100 mm Innendurchmesser des Mantelrohres erstellt werden. Die beispielhafte Aufzählung soll stellt jedoch keine Begrenzung der Erfindung dar.

Das hohlzylindrisch ausgebildete Adsorbermodul besteht außer dem Wickel mit mindestens einer Windung einer Adsorptionsmembran aus einer unteren und einer oberen Endkappe, einer Vergußmasse zum Einbetten der Adsorptionsmembran in die Endkappen und in einer bevorzugten Ausführungsform aus einem inneren und einem äußeren Stützelement.

Die aus Kunststoff bestehenden Endkappen sind an den offenen Enden des hohlzylindrisch ausgebildeten Adsorbermoduls befestigt und erstrecken sich quer dazu. Sie betten die Stirnseiten des Adsorbermoduls fluiddicht in eine Vergußmasse aus Kunststoff ein, wobei wenigstens eine der Endkappen ringförmig ausgebildet ist, vorzugsweise sind beide Endkappen ringförmig ausgebildet.

Die sich auf den Außenflächen befindlichen Stützelemente sind für Fluide durchlässig. Sie haben nicht nur die Aufgabe, die Membrane gegen hydraulische Druckunterschiede abzustützen, sondern geben dem Adsorbermodul auch die für die Handhabung, z. B. beim Einsetzen in das Gehäuse, erforderliche Steifigkeit. Im einfachsten Fall können durch Verschweißen von Geweben hergestellte Zylinder Verwendung finden. Auch das äußere Stützelement, das die Membran unter Betriebsbedingungen gegen den Innendruck abstützt, braucht nicht für den vollen auftretenden hydraulischen Druckunterschied ausgelegt zu sein, weil dieser zu einem wesentlichen Anteil von den einzelnen Windungen der Membrane aufgenommen wird. Das innere Stützelement weist unter Betriebsbedingungen überhaupt keine Druckbeanspruchung auf und könnte somit grundsätzlich auch entfallen. Im praktischen Betrieb erweist es sich jedoch als zweckmäßig, bei beginnender Verblockung der inneren Windung einen Rückspülschritt bei niedrigem Druck durchzuführen. In diesem Fall verhindert das innere Stützelement ein Kollabieren des Membranwickels.

Die Stützelemente sind vorzugsweise an beiden Enden etwas länger, als der Breite der Adsorptionsmembranbahn, aus der der Wickel gefertigt wird, entspricht (vorzugsweise etwa 2 bis 10 mm), so daß sie in der Vergußmasse verankert werden.

Als Werkstoffe für die Stützelemente kommen sowohl Kunststoffe (z. B. Polypropylen, Polyester, Polyamide, Polyurethane) als auch Metalle (z. B. korrosionsbeständige Edelstähle, insbesondere solche mit hoher Chloridbeständigkeit), in Frage.

Wird ein metallisches Stützelement verwendet, so wird vorzugsweise zusätzlich ein nichtmetallisches Distanzelement zwischen der Adsorptionsmembran und dem Stützelement eingesetzt, beispielsweise ein Kunststoffgewebe, um den direkten Kontakt zwischen Membran und Metall zu vermeiden. Es können sowohl Halbzeuge (Gewebe, Vliese, Lochbleche, Lochfolien) benutzt werden, die durch Verschweißen oder Verkleben zu Zylindern geformt werden, als auch Kunststoffformteile. Im Fall von Edelmetallgeweben werden Drahtstärken zwischen 0,2 und 0,5 mm bei Maschenweiten zwischen 0,3 und 1 mm bevorzugt. Bei Kunststoffgeweben werden Drahtstärken zwischen 0,5 und 1 mm bei Maschenweiten zwischen 1 und 2 mm bevorzugt. Bei Vliesen (z. B. Polypropylenvlies) liegt der bevorzugte Dickenbereich zwischen 0,2 und 1 mm.

Die Vergußmasse hat die Aufgabe, die Enden des Adsorptionsmembranwickels abzudichten und Stützelemente, Adsorptionsmembranen und Endkappen miteinander zu verbinden. Zur zuverlässigen Abdichtung ist es erforderlich, daß die Vergußmasse in flüssiger Form unter Druck mit den Stirnflächen des Adsorptionsmembranwickels in Kontakt kommt. Die Herstellung und das Eingießen des Wickels erfolgt unter Verwendung einer Wickelvorrichtung, Biegevorrichtung und Eingießvorrichtung.

Die Wickelvorrichtung besteht aus dem Wickelkern und zwei Seitenwangen A und B. Der Außendurchmesser von Seitenwange A entspricht dem Innendurchmesser des äußeren Stützelementes, während Seitenwange B nur auf die Länge des überstehenden Teils des äußeren Stützelementes auf diesen Durchmesser abgedreht ist, so daß noch ein Anschlag bestehen bleibt. Auf den Wickelkern wird das innere Stützelement aufgesteckt, dann die Seitenwangen. Diese sind innen ausgedreht, um den überstehenden Teil des Stützelementes aufzunehmen. Der äußere Teil der Seitenwangen begrenzt die Position, die die Ränder des Adsorptionsmembranwickels einnehmen sollen. Nach strammem Aufwickeln der Adsorptionsmembran wird in der Regel das Ende der Bahn mit dem Wickel verklebt, beispielsweise durch punkt- oder linienförmiges Aufbringen der flüssigen Vergußmasse. Nun wird das äußere Stützelement über Seitenwange A bis zum Anschlag

auf Seitenwange B aufgeschoben.

Zur besseren Einbindung werden vorzugsweise in einem weiteren Arbeitsgang die Stützelemente verbogen, und zwar das äußere nach innen und das innere nach außen. Im Falle metallischer Stützelemente erfolgt das Biegen bei Raumtemperatur, bei Thermoplasten hingegen unter Erwärmung. Zum Biegen wird zuerst Seitenwange A durch die Biegevorrichtung ersetzt. Diese weist eine an beiden Flanken kegelig geformte Nut (Öffnungswinkel ca. 3–7°) auf, in die die überstehenden Enden der Stützelemente gedrückt werden, wodurch deren Verformung bewirkt wird.

Die Eingießvorrichtung ist ähnlich aufgebaut wie die Biegevorrichtung, doch weist die Nut einen geringeren Flankenwinkel (1–3°) auf. Außerdem ist die Nut tiefer und enthält einen Ring aus Stahl. Dieser kann durch 3–6 Schrauben, die über Gewinde im Boden der Nut eingeschraubt werden können, aus der Nut gedrückt werden und dient der Entformung nach Aushärten der Vergußmasse.

Die Nut der Eingießvorrichtung wird bis zum Rand mit der flüssigen Vergußmasse gefüllt und von unten her gegen den senkrecht stehenden Wickel geführt, beispielsweise durch Anziehen der Mutter. Als Vergußmasse kommen sowohl aushärtbare Gießharze wie Polyurethanharze, Epoxidharze und, besonders bevorzugt, Siliconkautschuk in Frage, als auch Thermoplaste wie z. B. Polypropylen. Sobald die Vergußmasse Kontakt mit dem Rand des Wickels hat, erkennbar am Austreten über den Rand, wird das Anheben unterbrochen bzw. so langsam weitergeführt, daß kein nennenswerter Austritt von Vergußmasse erfolgt. Dadurch wird erreicht, daß die Vergußmasse nicht nur blasenfrei den Raum bis zu dem Adsorptionsmembranwickel erfüllt, sondern auch zwischen die Membranränder und in die Membranporen eintritt. Dieser Vorgang, der vermutlich nicht nur auf einen kleinen, wirksamen Überdruck, sondern auch auf Kapillarkräfte zurückzuführen ist, hat eine zuverlässige Abdichtung der Ränder zum Ergebnis. Sowohl die Stützelemente als auch der Membranwickel werden während dieses Arbeitsgangs durch die noch am Wickelkern befindliche Seitenwange B in Position gehalten.

Bei richtiger Bemessung der Menge an Vergußmasse, erreicht schließlich die Eingießvorrichtung den Anschlag am Wickelkern und man läßt die Vergußmasse aushärten, worauf in gleicher Weise das Eingießen auf der anderen Seite erfolgt. Nach der bereits beschriebenen Entformung erfolgt das Abziehen des Wickels vom Wickelkern und es werden die Endkappen aufgebracht. Wenn als Vergußmasse ein Siliconharz benutzt wurde, erfolgt die Abdichtung zwischen dem Wickel und den Endkappen vorzugsweise unter Verwendung des gleichen Harzes. Die Aushärtung dieser Verklebung erfolgt in einer Vorrichtung, die eine exakte Einhaltung der vorgeschenen Länge des Adsorbermoduls von Endkappe zu Endkappe ermöglicht.

Die Endkappen stellen die dichtende Verbindung zwischen Adsorptionsmembranwickel und Kern her. Die Abdichtung des inneren Ringkanals wird im Zusammenhang mit der Konstruktion des Kerns näher erläutert. Die obere Endkappe weist auf ihrer Innenseite vorzugsweise einen Steg auf, der in eine entsprechende Ausdehnung im Kern paßt. Dieser Steg dient einerseits der exakten Positionierung des Moduls auf Anschlag, außerdem überträgt er das Gewicht des Moduls auf den Kern. Das ist insbesondere dann von Bedeutung, wenn, wie in einer bestimmten Ausführungsform der Erfindung möglich, mehrere Adsorbermodule übereinander in einem Gehäuse angeordnet sind. In diesem Fall würde sonst das Gewicht sämtlicher Adsorbermodule auf den untersten einwirken, was die Gefahr einer Stauchung der inneren und äußeren Stützelemente mit sich brächte. Die obere Endkappe weist außerdem außen eine Nut zur Aufnahme eines Dichtelements (z. B. O-Ring) auf. Aufgabe dieser Dichtung ist nicht die Trennung von Medium und Permeat, denn diese erfolgt zwischen den Innenflächen der Endkappen und dem Kern. Die Abdichtung an dieser Stelle verhindert vielmehr, daß Permeat, Eluat oder Reinigungsmittel in den Spalt zwischen Endkappe und Deckelement (bzw. zwischen zwei Endkappen bei mehreren Modulen) eindringen und zu Kontaminationen führen kann.

Die Endkappen können prinzipiell auch in einem Arbeitsgang mit dem Eingießen der Membrane aus der Vergußmasse hergestellt werden. Wird hierfür ein elastischer, selbstdichtender Werkstoff, wie z. B. Siliconkautschuk, benutzt, können, wie für den Fachmann ersichtlich, einige Dichtelemente entfallen.

In einer bevorzugten Ausführungsform sind Adsorptionsmembranen mit unterschiedlichen Adsorptionseigenschaften in demselben Adsorbermodul untergebracht. Das ist für Anwendungen zweckmäßig, wenn beispielsweise mehrere Zielsubstanzen oder Kontaminanten gleichzeitig gebunden werden sollen. Dafür besteht erfindungsgemäß sowohl die Möglichkeit, zwei oder mehr Adsorptionsmembranen hintereinander aufzuwickeln, oder einen Doppel- oder Mehrfachwickel herzustellen, wobei die unterschiedlichen Membranen gleichzeitig aufgewickelt werden und somit abwechselnd durchströmt werden.

Vorteilhaft ist auch eine Ausführungsform der Erfindung, bei der Adsorptionsmembranen mit gleichen Adsorptionseigenschaften, aber unterschiedlichen Porositäten in einem Adsorbermodul vereinigt sind. Ein Grund dafür besteht darin, daß die günstigere Durchbruchcharakteristik feinporiger Adsorptionsmembranen ausgenützt und der Nachteil von deren niedrigerer Durchflußleistung minimiert werden soll. In diesem Fall ist auf der Anströmseite eine grobporige, auf der Abströmseite dagegen eine feinerporige Adsorptionsmembran angeordnet.

Ein weiterer Grund für den Einsatz unterschiedlicher Membranporositäten kann darin bestehen, daß die Durchflußleistung der Adsorbermodule standardisiert werden soll. Die Gleichmäßigkeit der Durchflußleistung ist insbesondere bei Parallelschaltung mehrerer Adsorptionsmodule von entscheidender Bedeutung. Dieser Gesichtspunkt unterscheidet die Anforderungen an Adsorptionsmodule entscheidend von denen an übliche Permeationsmodule. Während beispielsweise bei der Parallelschaltung von Sterilpermeationseinheiten eine besonders hohe Durchflußleistung einer Einzeleinheit sich auf die Leistungsfähigkeit des Gesamtsystems nur positiv auswirken kann, sofern jede der parallel geschalteten Einheiten wirklich sterilfiltriert, liegen die Verhältnisse bei der Adsorption ganz anders. Wenn von mehreren, parallel geschalteten Adsorbermodulen eines bei gleicher Adsorptions- bzw. Bindungskapazität eine höhere Durchflußleistung aufweist, wird es vor den übrigen erschöpft, was zum Durchbruch der Zielsubstanz ohne Ausschöpfung der Adsorptionskapazität der übrigen Module führt.

Aus diesen Gründen ist es, wenn die zur Verfügung stehende Adsorptionsmembran nicht mit exakt gleichen Durchflußleistungen hergestellt werden kann zweckmäßig, durch Kombination von Membranchargen höherer und niedrigerer Durchflußleistung in den Einzelmodulen genau spezifizierte Durchflußleistungen der Adsorbermodule einzustellen.

In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung ist auf der Innenseite des Hohlzylinders des Adsorbermoduls ein Si-

cherheitsfilter angeordnet. Das Sicherheitsfilter ist bevorzugt als austauschbares, zylindrisch geformtes Sicherheitsfilter gestaltet. Als Material wird vorzugsweise die Adsorptionsmembran verwendet, aus der auch das Adsorbermodul aufgebaut ist. Unter Betriebsbedingungen, unter denen ein irreversibles Verblocken der Adsorptionsmembran auftreten kann, ist davon im allgemeinen praktisch ausschließlich die zuerst durchströmte Membrananlage betroffen. Aus diesem Grund wird es generell bevorzugt, vor die erfindungsgemäße Vorrichtung eine Einfachlage der Adsorptionsmembran zu schalten, die leicht zu ersetzen ist. Dies kann jedoch, beispielsweise durch einen Bedienungsfehler versäumt werden, so daß die Gefahr besteht, daß ein Adsorbermodul durch irreversible Verblockung der inneren Windung unbrauchbar gemacht wird. Dies kann auch dadurch geschehen, daß zwar die erwähnte Vorfiltration erfolgt, jedoch hinter dem Vorfilter Kontaminanten im Rohrsystem entstehen, beispielsweise durch Koagulations- oder Korrosionsprozesse. Aus diesen Gründen wird erfindungsgemäß die Anwendung des erwähnten Sicherheitsfilters im Adsorbermodul selbst bevorzugt. Es soll deshalb bevorzugt dieselben Adsorptionseigenschaften wie das verwendete Adsorbiermaterial haben, weil die erwähnten Koagulations- oder Korrosionsprodukte von einer Art sein können, daß sie durch inertes Filtermaterial nicht zurückgehalten werden können. Das aus dem adsorptionsfähigen Filtermaterial bestehende Sicherheitsfilter ist vorzugsweise als Membranschlauch ausgebildet, der durch Verschweißen oder Verkleben der Adsorptionsmembran hergestellt wird. Sein Durchmesser ist dem Innendurchmesser des inneren Stützelementes angepaßt und wird, lose in den Hohlzylinder eingesetzt, so daß es durch den Betriebsdruck an diesen angepreßt wird. Eine besondere Abdichtung an den Enden ist dabei nicht erforderlich. Der Vorteil des Sicherheitsfilters besteht darin, daß der Arbeitsaufwand, der mit seinem Austausch verbunden ist, derart gering ist, daß er in keinem Verhältnis steht zu dem Schaden, den ein unbrauchbar gewordener Adsorbermodul darstellen würde.

Der Außendurchmesser des Kerns bestimmt zusammen mit dem Innendurchmesser des Adsorbermoduls die Höhe des inneren Ringspalt. Er erfüllt generell die Aufgaben, das oder die Adsorbermodule im Gehäuse zu positionieren, das Volumen zur Reduzierung des Totvolumens zu verdrängen und das zugeführte Medium im Ringspalt zu verteilen.

In der Ausführungsform II kommt die Aufgabe hinzu, die Boden- und Deckelelemente mechanisch zu verbinden und die axialen Dichtkräfte zu aufzunehmen.

In der Ausführungsform I kommt als weitere Aufgabe, sofern sich noch weitere, parallelgeschaltete Adsorbermodule dahinter befinden, hinzu, das Medium zu den dahinter befindlichen Adsorbermodulen weiter zu leiten.

Bei Ausführungsform I sind somit zwei unterschiedliche Bauformen des Kerns zu unterscheiden, je nach dem, ob sich dahinter noch weitere Adsorbermodule befinden, oder nicht. Im ersteren Fall weist er als Verlängerungskern an beiden Enden Kanäle, beispielsweise in Form von Bohrungen, zum Durchtritt des Mediums auf, im letzteren Fall nur am oberen Ende.

Es ist aber nicht unbedingt erforderlich, daß im praktischen Einsatz als letzter Kern ein solcher ohne Bohrungen am unteren Ende eingesetzt wird, denn in der Bodenplatte (s. u.) ist eine Nut vorgesehen, in die ein Dichtelement, beispielsweise ein O-Ring eingelegt werden kann. Diese Nut ist bedeutungslos, wenn ein Kern ohne Durchflußbohrungen für das Medium am unteren Ende eingesetzt wird. Steht aber beispielsweise ein solcher Kern nicht zur Verfügung, kann bei Einlegung des O-Rings auch ein Verlängerungskern verwendet werden.

Das bedeutet, daß es für die Umrüstung einer technischen Anlage nach Ausführungsform I für einen anderen Adsorbermodultyp ausreicht, die Adsorbermodule und die Kerne zu ersetzen, die Mantelrohre, Boden- und Deckelplatten hingegen beibehalten werden können.

Der Kern kann sowohl aus Vollmaterial gefertigt als auch als für Fluide undurchlässiger Hohlkörper ausgeführt werden. Als Werkstoffe bieten sich dieselben an, aus denen auch die Endkappen gefertigt werden können, nämlich beispielsweise Polyacetale, Polypropylen und Polyamide. Polyacetale werden bevorzugt.

Der Innendurchmesser des Mantelrohres bestimmt zusammen mit dem Außendurchmesser des Adsorbermoduls die Höhe des äußeren Ringspalt. Die generelle Aufgabe des Mantelrohres ist die Sammlung des Permeats. In der Ausführungsform I kommen die mechanische Verbindung des Boden- und Deckelelements und die Aufnahme der axialen Dichtkräfte hinzu.

Bei Ausführungsform I werden vorzugsweise Mantelrohre aus Edelstahl mit Klemm-Verbindungen (Clamp-Verbindungen) und O-Ringdichtung oder Flanschverbindungen mit dem Boden- und Deckelelement verwendet. Wesentlich bei der Verbindung ist der mechanische Kontakt zwischen dem Mantelrohr und dem Boden- bzw. Deckelelement, um geometrisch definierte Verhältnisse zu gewährleisten. Klemmverbindungen mit Flachdichtungen, bei denen eine ungleichmäßige Kompression der Dichtung auftreten kann, sind nicht geeignet. Das Baukastensystem der Ausführungsform I ermöglicht es auf einfache Weise, vorhandene Mantelrohre durch Verwendung von Verlängerungsstücken für eine größere Anzahl von Modulen aufzurüsten.

Durch das Bodenelement wird über etwa 3–8 Kanälen, beispielsweise in Form von Bohrungen, eine weitgehend rotationssymmetrische Abfuhr der Flüssigkeit zu dem axial angeordneten Leitungsanschluß, der vorzugsweise als angeformter Klemmanschluß ausgebildet ist, bewirkt.

Das Deckelelement weist ebenfalls vorzugsweise einen axialen Klemmanschluß auf und, bei den bevorzugten Ausführungsformen, eine Entlüftungsöffnung für den äußeren Ringspalt.

Obwohl für die Entlüftung jede dafür geeignete Armatur (z. B. eine einfache Entlüftungsschraube) eingesetzt werden kann, wird die Verwendung eines einschraubbaren Rückschlagventils mit oder ohne Federbelastung bevorzugt, wobei das Dichtelement unmittelbar in einer entsprechenden Bohrung des Deckelelements angeordnet ist. In der Ableitung des Rückschlagventils ist ein Sperrorgan angebracht. Wenn dieses geöffnet wird, wird der äußere Ringspalt durch den in der Vorrichtung herrschenden Überdruck entlüftet. Der Vorteil des Rückschlagventiles besteht dabei einerseits darin, daß die Abdichtung unmittelbar im Deckelelement erfolgt und ein Totraum, der zu Kontaminationen führen kann, vermieden wird. Andererseits ist es dadurch auch möglich, mehrere parallelgeschaltete Module, bei denen die Ableitungen der Rückschlagventile miteinander verbunden sind, über ein gemeinsames Ventil zu entlüften. Das ist insbesondere für automatisch arbeitende Anlagen von Bedeutung, bei denen die Entlüftung über einen Prozeßrechner gesteuert wird.

Für eine Entlüftung des äußeren Ringspalt ist deshalb zu sorgen, weil Luft im äußeren Ringspalt zu einer im unteren Bereich höheren hydrostatischen Druckdifferenz zwischen innerem und äußerem Ringspalt führen würde mit der Folge



eines dort erfolgenden vorzeitigen Durchbruchs der Zielsubstanz.

Über die Entlüftungsöffnung ist es auch möglich, den oberen Bereich des äußeren Ringspalt zu durchspülen. Um den Flüssigkeitsstrom in diesem Fall über den ganzen äußeren Ringspalt möglichst gleichmäßig zu verteilen, ist eine umlaufende Rinne im Deckelelement vorgesehen. Die Spülbarkeit des oberen Teils des Ringspalt ist deshalb von Bedeutung, weil die Flüssigkeit in diesem Bereich unter Betriebsbedingungen keine Zwangsströmung aufweist. Insbesondere nach Reinigung des Adsorbers mit aggressiven Medien ist es zweckmäßig, über die Entlüftungsöffnung mit Spülpuffer im Bypass zu spülen. Auch das kann bei einer automatischen Anlage über das Steuerprogramm erfolgen.

Zum anderen wird die Aufgabe der Erfindung durch eine Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtungen gelöst, bei der das wickelartig ausgebildete Adsorbermodul der erfindungsgemäßen Vorrichtung radial von innen nach außen mit dem Medium unter Einwirkung einer Druckdifferenz durchströmt wird. Unerwartet wurde gefunden, daß bei dieser Verfahrensweise eine höhere Durchflußleistung und eine höhere Beständigkeit gegen den Arbeitsdruck erreicht werden als bei der Durchströmung der Vorrichtung von außen nach innen. Die Vorrichtung wird dabei vorzugsweise mit senkrecht stehender Zylinderachse betrieben.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß beim Betreiben der Vorrichtung mit senkrecht stehender Zylinderachse und Zufuhr des Mediums von oben das Eluat, das infolge einer hohen Konzentration an desorbierter Zielsubstanz sowie eines hohen Gehaltes des Elutionsmittels an Elektrolyten eine hohe Dichte aufweist, leichter nach unten abströmen kann. Die Zufuhr des zu filtrierenden Mediums und die Abfuhr des Permeats erfolgen vorzugsweise an entgegengesetzten Enden der Vorrichtung.

Zur Inbetriebnahme der Vorrichtung wird sie zuerst von unten mit Flüssigkeit gefüllt und der äußere Ringspalt über eine in der Deckeleinheit befindliche Entlüftungseinrichtung, zum Beispiel in Gestalt einer Entlüftungsschraube, entlüftet. Es ist aber auch möglich, die Vorrichtung so auszugestalten, daß die Zufuhr des Mediums in den inneren Ringkanal von unten her erfolgt. In diesem Fall ist die Entlüftungsöffnung in der Deckeleinheit mit dem inneren Ringkanal verbunden.

Die Erfindung ermöglicht es auch, die erfindungsgemäßen Adsorbermodule und Vorrichtungen für den Aufbau von Anlagen zur adsorptiven Stofftrennungen zu verwenden, die sich durch eine hohe Flexibilität auszeichnen. Auf der Grundlage der Ausführungsform I werden auf zwei Wegen Möglichkeiten zur Parallelschaltung erfindungsgemäßer Adsorbermodule oder Vorrichtungen geschaffen, nämlich durch Parallelschaltung mehrerer Einzelmodule in einem Mantelrohr oder durch Parallelschaltung mehrerer gleichartig bestückter Mantelrohre.

Bei der Parallelschaltung mehrerer gleichartig bestückter Mantelrohre ist auf eine symmetrische Flüssigkeitszu- und -abfuhr zu achten, wobei Kreuzstücke in den Rohrleitungen bei der Zu- und Abfuhr bevorzugt werden.

Während die Parallelschaltung von Adsorbermodulen den Durchbruch der Zielsubstanz grundsätzlich nur verschlechtern kann (Ungleichmäßigkeiten in der Durchflußleistung oder der Bindungskapazität haben zur Folge, daß der Durchbruch nicht bei allen Modulen gleichzeitig erfolgt), führt die Serienschaltung grundsätzlich zu einer Verbesserung des Durchbruchverlaufs.

Größere Anlagen lassen sich vorzugsweise durch eine Kombination von Parallel- und Serienschaltung realisieren. Bei Anwendung eines bevorzugten Systems von Modulen mit Abstufungen der Windungszahlen im Verhältnis 1 : 2 ergeben sich dabei besonders vorteilhafte Möglichkeiten. Wenn beispielsweise in der ersten Stufe  $n$  Adsorbermodule mit 60 Windungen an Adsorptionsmembranen parallel geschaltet werden, in der zweiten Stufe  $n/2$  Module mit 30 Windungen und in einer dritten Stufe  $n/4$  Module mit 15 Windungen, ist der Druckabfall in allen drei Stufen annähernd gleich und die Bindungskapazität der folgenden Stufen ist jeweils ein Viertel der vorhergehenden. Dadurch, daß die bei schleichendem Durchbruch infolge der erwähnten Ungleichmäßigkeiten durchgetretene Zielsubstanz von der folgenden Stufe aufgefangen wird, kann die dynamische Kapazität (also die Bindungskapazität, die bis zu einer bestimmten Konzentration an Zielsubstanz im Permeat genutzt werden kann), wesentlich erhöht werden. Der besondere Vorteil der erwähnten Abstufung liegt dabei darin, daß sich der Druckabfall auf die einzelnen Stufen gleichmäßig verteilt.

Bei der beschriebenen Abstufung der Einzelkomponenten trägt die letzte Stufe nur einen relativ geringen Anteil zur Gesamtkapazität der Anlage bei, was für den insgesamt nutzbaren Anteil der Gesamtkapazität von Vorteil ist. Wenn der Durchbruch bei einer Stufe dann auftritt, wenn sie beispielsweise zu 80% beladen ist, beträgt die nicht nutzbare Kapazität 20% der installierten Kapazität. Bei einer zweistufigen Anlage in der oben genannten Abstufung weist die zweite Stufe 20% der Gesamtkapazität auf, die erste Stufe ist zu 100%, die zweite Stufe zu 80% nutzbar, so daß von der insgesamt installierten Kapazität nur mehr 4% nicht nutzbar sind. Bei einer dreistufigen Anlage reduziert sich der nicht nutzbare Anteil auf 1% (77,1% der Gesamtkapazität in der ersten, 19,1% in der zweiten und 4,8% in der letzten Stufe, von der 20% nicht nutzbar sind).

Zur Verbesserung des Durchbruchverhaltens durch Serienschaltung werden im Fall mehrerer parallelgeschalteter Mantelrohre in der vorhergehenden Stufe die Permeatströme vereinigt, bevor sie der nächsten Stufe zugeführt werden.

Eine besonders bevorzugte Form der Serienschaltung wird hier als Tandemanlage bezeichnet. Das Prinzip beruht auf der Tatsache, daß der Durchbruch der Zielsubstanz bei einem Adsorber erst in der letzten Phase der Beladung eintritt und die Serienschaltung daher erst dann Vorteile bringt. Erfindungsgemäß werden zwei identische Stufen A und B eingesetzt, wobei zyklisch entweder jeweils gerade eine beladen und die andere eluiert bzw. regeneriert wird, oder beide in Serie betrieben werden. Der Ablauf ist dabei im einzelnen folgender. Die Stufe A wird mit dem Medium beladen. Bevor die Zielsubstanz im Permeat durchbricht, wird es auf die frisch regenerierte Stufe B umgeschaltet. Sobald Stufe A vollständig beladen ist, wird restliches Medium mit Puffer aus Stufe A in Stufe B gespült und anschließend die so vorbeladene Stufe B direkt mit Medium beaufschlagt, während Stufe A eluiert wird, womit der Anfangszustand mit vertauschten Stufen wieder erreicht ist. Bei Steuerung durch einen Prozeßrechner lassen sich auf diese Weise, insbesondere unter Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung mit Adsorptionsmembranen, sehr kurze Zykluszeiten und damit sehr hohe Anlagenproduktivitäten erreichen.

Eine derartige Anlage setzt den Einsatz einer Vielzahl von Absperr- und Umschaltarmaturen voraus, wobei deren Bauart einen erheblichen Einfluß auf die Effektivität des Gesamtprozesses hat. Besonders nachteilig kann sich das Vorhandensein von toten (also nicht durchspülten) Leitungsteilen auswirken. Erfolgt beispielsweise die Umschaltung von einer

Flüssigkeit auf die andere, ist das zwar prinzipiell auch unter Verwendung eines T-Stücks mit zwei getrennten Absperrorganen möglich, doch bleibt stets ein nicht durchspültes Leitungsteil übrig, aus dem heraus die nachfolgende Flüssigkeit durch die vorhergehende kontaminiert wird. Die Marc Valve Corporation (Tewksbury, Massachusetts) hat ein System von Membranventilen auf den Markt gebracht, die in einer einzelnen Baueinheit eine Vielzahl von Funktionen vereinigen (bis zu 6 Zugänge mit einem Abgang, Bypass-Ventile und Ventile zur Strömungsumkehr) und die ein vernachlässigbares Totvolumen aufweisen. Diese oder gleichwertige Armaturen werden erfindungsgemäß besonders bevorzugt eingesetzt.

Die Erfindung wird nachstehend anhand der Fig. 1a bis 14 bis und der Ausführungsbeispiele näher erläutert.

Dabei zeigt:

**Fig. 1a** schematisch einen Vertikalschnitt durch eine erfindungsgemäße Vorrichtung in der Ausführungsform I,

**Fig. 1b** schematisch einen Vertikalschnitt durch ein Verbindungsstück für die Serienschaltung von zwei Adsorbermodulen in einer erfindungsgemäßen Vorrichtung nach der Ausführungsform I,

**Fig. 2a bis c** schematisch einen Vertikalschnitt durch erfindungsgemäße Vorrichtungen in der Ausführungsform II bei drei verschiedenen Windungszahlen des Adsorbermoduls,

**Fig. 3a** schematisch einen Vertikalschnitt durch eine erfindungsgemäße Vorrichtung in der Ausführungsform I mit zwei in einem gemeinsamen Mantelrohr parallelgeschalteten Adsorbermodulen mit gleichen Windungszahlen,

**Fig. 4a bis c** schematisch einen Vertikalschnitt durch erfindungsgemäße Adsorbermodule mit verschiedenen Windungszahlen,

**Fig. 5a bis d** schematisch einen Vertikalschnitt durch erfindungsgemäße Vorrichtungen in der Ausführungsform II mit unterschiedlichen Adsorbermodullängen,

**Fig. 6a bis b** schematisch einen Vertikalschnitt durch erfindungsgemäße Vorrichtungen mit zwei und drei in Serie geschalteten Adsorbermodulen gemäß Ausführungsform II,

**Fig. 7** schematisch einen Vertikalschnitt durch eine erfindungsgemäße Vorrichtung in der Ausführungsform II,

**Fig. 8a bis c** schematisch verschiedene Möglichkeiten zur dreistufigen Serienschaltung von erfindungsgemäßen Vorrichtungen nach Ausführungsform I,

**Fig. 9a bis c** schematisch den äußeren Aufbau bei der dreistufigen Serienschaltung von erfindungsgemäßen Vorrichtungen nach Ausführungsform II,

**Fig. 10** schematisch einen Vertikalschnitt durch eine Wickelvorrichtung zur Fertigung erfindungsgemäßer Adsorbermodule,

**Fig. 11a** schematisch einen Vertikalschnitt durch eine Biegevorrichtung zur Fertigung erfindungsgemäßer Adsorbermodule,

**Fig. 11b** schematisch einen Vertikalschnitt durch eine Eingießvorrichtung zur Fertigung erfindungsgemäßer Adsorbermodule,

**Fig. 12** schematisch einen Vertikalschnitt durch eine erfindungsgemäße Vorrichtung in der Ausführungsform III,

**Fig. 13a bis c** die schematischen Darstellungen eines Fließschemas einer erfindungsgemäßen Tandemanlage und

**Fig. 14a bis c** graphisch die Beziehungen zwischen dimensionslosen Widerstandsparameter A und Drucken in den Ringspalten sowie der Adsorptionskapazität der erfindungsgemäßen Vorrichtung.

Die Bedeutung der Bezugszeichen ist der Liste der Bezugszeichen zu entnehmen.

Bei der in **Fig. 1a** dargestellten Ausführungsform I der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist ein Bodenelement **7** durch Verschrauben über Montagegewinde **24** mit einem Tragegerüst verbunden und ein Kern **15**, der als Basiskern fungiert, mit seiner unteren Ausnehmung auf ein Zentrierungszylinder **26** des Bodenelements gesteckt. Ein Adsorbermodul **45** ist von oben so auf den Kern **15** gesteckt, daß ein Steg **27** einer oberen Endkappe **5** in der Ausnehmung an Kern **15** auf Anschlag kommt.

Die Bezugszeichen **28–31** stellen Verbindungsflansche dar. Ihre Konstruktion ist in **Fig. 1a** nicht im Detail ausgeführt.

Vorzugsweise handelt es sich dabei um Verbindungen, die unter der Bezeichnung "Aseptic-Verbindungen" bekannt sind und durch eine speziell geformte O-Ring-Nut ein Minimum an nicht durchströmtem Spalt aufweisen. Sie können sowohl als echte Flansche ausgeführt sein, vorzugsweise sind jedoch "Aseptic-Clamp-Verbindungen" vorgesehen. Derartige Verbindungen erlauben durch metallischen Kontakt eine geometrisch besonders präzise Verbindung der Bauteile die insbesondere für die einwandfreie Wirksamkeit von Diffusionshemmdichtungen **21** erforderlich ist.

Ein Mantelrohr **9** ist über den Verbindungsflansch **29** mit dem Verbindungsflansch **28** des Bodenelementes **7** verbunden. Drauf ist ein Deckelement **8** mit montierter Ausgleichseinheit **17** und gelockerter Anpreßschraube **18** aufgesetzt. Nach Befestigen der Verbindungsflansche **30** und **31** wird die Anpreßschraube **18** eines Ausgleichselements **17** angezogen. Das Ausgleichselement **17** dient dazu, den für die Wirkung der Diffusionshemmdichtungen **21** erforderlichen axialen Dichtungsdruck auch bei unvermeidlichen Fertigungstoleranzen in der Länge des Kerns und des Mantelrohrs zu gewährleisten. Diese Dichtungen haben keiner Druckbeanspruchung standzuhalten, weil die Abdichtung des in einem inneren Ringspalt **10** gegenüber des in einem äußeren Ringspalt **11** höheren hydrostatischen Drucks von einer unteren Abdichtung **19** des inneren Ringspalts, einer oberen Abdichtung **20** des inneren Ringspalts und einer Kernabdichtung **22** bewirkt wird. Die Diffusionshemmdichtungen **21** haben vielmehr die Aufgabe, das Eindiffundieren von Flüssigkeit in den Spalt zwischen oberer Endkappe **5**, dem Kern **15** und dem Ausgleichselement **17** bzw. zwischen einer unteren Endkappe **6**, dem Kern **15** und dem Bodenelement **7** zu verhindern.

Anstelle der Anpreßschraube **18** kann auch, wie im Zusammenhang mit **Fig. 1b** im Detail beschrieben, Preßluft zum Aufbringen der axialen Dichtungskraft eingesetzt werden, wobei das Ausgleichselement **17** im Prinzip aus Pneumatik-Zylinder ausgeführt ist. Diese Variante wird insbesondere für größere Anlagen bevorzugt, bei denen eine Vielzahl von Einzelrohren betrieben werden, die dann gleichzeitig mit Preßluft beaufschlagt werden können. Ein weiterer Vorteil ergibt sich, wenn beim Betrieb der Vorrichtung unterschiedliche Temperaturen auftreten, beispielsweise bei Verwendung heißer Reinigungsmedien. Das pneumatische Aufbringen der axialen Dichtungskraft ist dann in der Lage, die unterschiedlichen Ausdehnungskoeffizienten des Mantelrohrs und des Kerns auszugleichen. Eine weitere Möglichkeit, dies zu erreichen, besteht darin, zwischen der Anpreßschraube **18** und dem Ausgleichselement **17** ein federndes Element vor-



zusehen.

Nach Aufbau der Vorrichtung werden an einem axialen Anschluß **12** für die Zufuhr des Mediums und einem axialen Anschluß für die Abfuhr von Permeat **13** Rohrverbindungen und Armaturen angeschlossen. Die Anschlüsse **12** und **13** sind vorzugsweise für eine gebräuchliche Art der Rohrverbindung vorbereitet, beispielsweise eine Clamp-Verbindung. Zur Entlüftung der Vorrichtung wird zunächst über den Anschluß **13** ein Spülmedium, beispielsweise ein Puffer, zugeführt und eine Entlüftungseinrichtung **16** solange geöffnet, als Luft kommt. Dann wird sie geschlossen und die Zufuhr des Spülmediums solange fortgesetzt, bis auch der Anschluß **12** mit Flüssigkeit gefüllt ist. Nun kann die Beladung des Adsorbers mit Medium von dem Anschluß **12** her erfolgen, wobei der Eintrag von Luft zu vermeiden ist. Dazu wird zweckmäßigerweise eine Luftabscheidung im Rohrsystem vorgesehen.

Zu den sonstigen vorzugsweise beim Betrieb der Vorrichtung eingesetzten Armaturen zählt ein nach dem Anschluß **13** angebrachtes Rückstauventil. Dieses bewirkt, daß sich das Medium in der Vorrichtung unter Betriebsbedingungen stets unter einem gewissen Überdruck befindet, der vorzugsweise bei 0,2 bis 0,7 bar liegt. Dadurch wird der Abscheidung von Gasblasen in den Poren der Adsorptionsmembranen vorgebeugt. Ohne Überdruck besteht die Gefahr, daß in Fällen, in denen das Medium eine Übersättigung an gelösten Gasen aufweist, sich diese in den Poren akkumulieren und schließlich sowohl die Durchflußleistung als auch die Adsorptionskapazität der Vorrichtung beeinträchtigen. Für eine ohne Rückstauventil störende Übersättigung des Mediums an gelösten Gasen reicht es schon aus, wenn sich beispielsweise das bei Raumtemperatur mit Luft gesättigte Medium während des Betriebes, beispielsweise durch Umpumpen, erwärmt.

Das Medium strömt von dem Anschluß **12** durch Verteilungskanäle **14** über eine Verteilungsschräge **32** in den inneren Ringspalt **10**. Die Verteilungsschräge bewirkt die weitgehend rotationssymmetrische Strömungsverteilung des Mediums und dadurch eine gleichmäßige Druckverteilung. Nach radialer Durchströmung des Mediums durch eine Adsorptionsmembranen **1** strömt das Permeat durch den äußeren Ringspalt **11** über ebenfalls mit einer Verteilungsschräge versehenen Verteilungskanäle **34** zum Anschluß **13**. Eine Verteilungsrinne **33** hat die Aufgabe, den Flüssigkeitsstrom aus dem äußeren Ringspalt **11** zu verteilen, wenn die Entlüftungseinrichtung **16** zur Spülung des oberen Bereichs des äußeren Ringspalts **11** benutzt wird. Eine O-Ring-Nut **35** hat im Normalfall keine Bedeutung. Sie ermöglicht es jedoch, anstelle des Kerns **15** auch einen Verlängerungskern **36** einzusetzen (Fig. 3).

Die erfindungsgemäßen hohlzylindrisch ausgebildeten Adsorbermodule **45** (Fig. 4a bis 4c) bestehen aus Wickeln mit einer unterschiedlichen Anzahl von Windungen der Adsorptionsmembran **1**, aus der unteren **6** und der oberen Endkappe **5**, der Vergußmasse **4** zum Einbetten der Adsorptionsmembran in die Endkappen und in einer bevorzugten Ausführungsform aus einem inneren **3** und einem äußeren Stützelement **2**, welche für Flüssigkeiten durchlässig sind.

Die aus Kunststoff bestehenden Endkappen **5** und **6** sind an den offenen Enden des hohlzylindrisch ausgebildeten Adsorbermoduls befestigt und erstrecken sich quer dazu. Sie betten die Stirnseiten des Adsorbermoduls fluiddicht in die Vergußmasse **4** aus Kunststoff ein.

In Fig. 3 ist die Vorrichtung nach Ausführungsform I dargestellt, bei der sich zwei Einzeladsorbermodule strömungstechnisch parallel geschaltet in einem gemeinsamen Mantelrohr **9** befinden. (In dieser Darstellung ist das Deckelelement **8** zur Vereinfachung ohne die Ausgleichseinheit dargestellt.) Anstelle des hier dargestellten einteiligen Mantelrohres **9** ist es auch möglich, das Mantelrohr aus mehreren Teilen zusammenzusetzen, was insbesondere bei mehr als 2 Adsorbermodulen in einem Rohr eine vereinfachte Handhabung darstellt. Die beiden Adsorbermodule sind mit dem in Fig. 1 dargestellten Adsorbermodulen identisch. Als einziges unterschiedliches Bauteil kommt der Verlängerungskern **36** hinzu, der sich von dem Kern **15** als Basiskern nur im unteren Teil unterscheidet, nämlich durch das Vorhandensein von Durchführungskanälen **38**. Sie ermöglichen den Durchtritt des Mediums aus dem inneren Ringkanal **10** des oberen Adsorbermoduls in den inneren Ringkanal **10** des unteren Adsorbermoduls. Der äußere Ringkanal **11** ist für beide Module gemeinsam vorhanden. Dargestellt sind auch Distanzstege **39**, die beim Einsatz mehrerer Module in einem Rohr zweckmäßig sind. Sie können an die obere Endkappe **5** angeformt sein oder an einer Vergußmasse **4**, was sich durch eine entsprechende Eingießform bewerkstelligen läßt. Ihre Aufgabe ist die seitliche Abstützung der Adsorbermodule am Mantelrohr, um ein Verkanten zu vermeiden.

Bei der in Fig. 7 dargestellten Ausführungsform II ist das Adsorbermodul **45** im Aufbau identisch mit dem von Ausführungsform I. Der Kern **15** ist durch ein unten befindliches Innengewinde **47** über eine Kernverlängerung **48** mit einem Außengewinde **46** des Bodenelements **7** verbunden. Die Kernverlängerung **48** kann unterschiedliche Längen aufweisen, so daß Module unterschiedlicher Längen eingesetzt werden können. Entsprechend unterschiedliche Längen weist das Mantelrohr **9** auf. Die Dimensionen der Kernverlängerungen **48**, des Bodenelements **7**, des Kerns **15** und der Mantelrohre **9** sind so gewählt, daß Adsorbermodule in den Längenabstufungen von beispielsweise 50, 25, 12,5 und 6,25 eingesetzt werden können, wobei für die kürzeste Einheit die Kernverlängerung **48** wegfällt und der Kern **15** direkt mit dem Bodenelement **7** verschraubt wird. Der Kern **15** weist oben ein Außengewinde **43** auf, auf das ein Anschlußstück **44** aufgeschraubt ist, das das Deckelelement **8** fixiert. Zwischen Bodenelement **7** und Deckelelement **8** wird dadurch das Mantelrohr **9** eingeklemmt wodurch der äußere Ringspalt mit Hilfe von Mantelrohrdichtungen **49** und **50** nach außen abgedichtet wird. Ein Stift **52**, der in der im Deckelelement **8** befindlichen Nut **53** eingreift, verhindert ein Verdrehen beim Festschrauben von Anschlußstück **44** auf Gewinde **43**. Der Steg **27** der oberen Endkappe **5** ist zwischen dem Deckelelement **8** und dem Kern **15** eingeklemmt, wodurch die Anpreßkraft für die Diffusionshemmdichtung **21** aufgebracht wird.

Das Permeat umströmt die untere Endkappe **6** und wird über die Verteilungsbohrungen **34** abgeführt. Die Nut der unteren Mantelrohrdichtung **50** weist auf der Innenseite Durchbrüche **51** auf, um eine Ansammlung spezifisch schwerer Flüssigkeiten in der Dichtungsnut zu vermeiden. Die Diffusionshemmdichtungen **52** verhindern ein Eindringen von Flüssigkeit in die Gewinde **46** und **47**, wodurch Kontaminationen vermieden werden.

Das gesamte System von Ausführungsform II besteht nicht nur aus den bereits beispielhaft genannten vier Längenabstufungen, sondern beispielsweise auch aus mehreren, vorzugsweise drei, Abstufungen der Windungszahlen der Adsorptionsmembranen **1** der wickelartig ausgebildeten Adsorbermodule **45**, wie sie in Fig. 2a-c beispielhaft dargestellt sind, die auch bei Ausführungsform I eingesetzt werden. Das Anschlußstück **44**, das Deckelelement **8** und die Mantelrohre **9** sind für die dargestellten drei Windungszahlen gleich. Insgesamt handelt es sich also um ein Baukastensystem, das in diesem Fall die Zusammenstellung von 12 verschiedenen Konfigurationen mit einem Minimum an unterschiedlichen

Bauteilen erlaubt. So können beispielweise 50 cm-Module, oder solche mit anderen Längen, sowohl in der Vorrichtung nach Ausführungsform I als auch II eingesetzt werden. Da bei der Auslegung der Ringspalte Wert darauf gelegt wurde, daß sie ohne unzulässigen Druckabfall den Einsatz von mindestens 3 Einheitsmodulen in einer Vorrichtung nach Ausführungsform I erlauben (bei Einsatz der Adsorbermodule mit 60 Windungen können prinzipiell auch 5 Module in einem Einzelrohr eingesetzt werden), ergibt sich ein außerordentlich weiter Größenbereich von strömungstechnisch identischen Vorrichtungen, die zuverlässige Vorstudien beim Scale-up technischer Prozesse ermöglicht. Die Verhältnisse für die beispielhaft genannte Kombination sind in der nachstehenden Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1

| Windungszahl | Ausführungsform II<br>Fläche Einzelmodul 6,25 cm | Ausführungsform I<br>Fläche 3 Module 50 cm |
|--------------|--|--|
| 15           | 0,25 m <sup>2</sup>                              | 6 m <sup>2</sup>                           |
| 30           | 0,5 m <sup>2</sup>                               | 12 m <sup>2</sup>                          |
| 60           | 1 m <sup>2</sup>                                 | 24 m <sup>2</sup>                          |

Das genannte System ist natürlich nicht auf die beispielhafte Kombination von vier Längenabstufungen und drei Abstufungen der Windungszahlen beschränkt.

In Fig. 6 und 9 ist die Serienschaltung von Einzelmodulen nach Ausführungsform II dargestellt, in Fig. 8 verschiedene Formen der Serienschaltung von 4 Modulen mit 60 Windungen, 2 Modulen mit 30 Windungen und einem Modul mit 15 Windungen. In Fig. 8c sind die letzten beiden Stufen unter Verwendung eines besonderen Verbindungsstückes zwischen den Mantelrohren geschaltet, das die direkte Verbindung der beiden Stufen ermöglicht.

Dieses Verbindungsstück ist in Fig. 1b im Detail dargestellt. Der Körper 40 ist in seinem oberen Teil als Boden-, im unteren Teil als Deckelement ausgeführt und wird über den Verbindungsflansch 28 mit dem oberen und den Verbindungsflansch 31 mit dem unteren Mantelrohr verbunden. Durch die Verteilungskanäle 34, die in Form von Bohrungen vorliegen können, wird das Permeat der vorhergehenden (oberen) Stufe aus deren äußerem Ringspalt dem inneren Ringspalt der folgenden (unteren) Stufe zugeführt. Eine Entlüftungsöffnung der Entlüftungseinheit 16 ist hier seitlich angeordnet. Der Anpreßdruck für die Ausgleichseinheit 17 wird pneumatisch über den Preßluftanschluß 42 aufgebracht. Der mit Preßluft beaufschlagte Bereich zwischen dem Körper 40 und der Ausgleichseinheit 17 wird durch die Dichtelemente 23 und 41 abgedichtet.

Die Wickelvorrichtung (Fig. 10) besteht aus dem Wickelkern 54 und zwei Seitenwangen 55 und 55'. Der Außendurchmesser von Seitenwange 55 entspricht dem Innendurchmesser des äußeren Stützelements, während Seitenwange 55' nur auf die Länge des überstehenden Teils des äußeren Stützelementes auf diesen Durchmesser abgedreht ist, so daß noch ein Anschlag bestehen bleibt. Auf den Wickelkern 54 wird das innere Stützelement 3 aufgesteckt, dann die Seitenwangen 55 und 55'. Diese sind innen ausgedreht, um den überstehenden Teil des Stützelementes 3 aufzunehmen. Der äußere Teil der Seitenwangen begrenzt die Position, die die Ränder des Adsorptionsmembranwickels einnehmen sollen. Nach strammem Aufwickeln der Adsorptionsmembran wird in der Regel das Ende der Bahn mit dem Wickel verklebt. Das äußere Stützelement 2 über Seitenwange 55 bis zum Anschlag auf Seitenwange 55' aufgeschoben.

Zur besseren Einbindung können in einem weiteren Arbeitsgang die Stützelemente 2, 3 verbogen werden, und zwar das äußere 2 nach innen und das innere 3 nach außen (Fig. 11a). Im Falle metallischer Stützelemente erfolgt das Biegen bei Raumtemperatur, bei Thermoplasten hingegen unter Erwärmung. Zum Biegen wird zuerst Seitenwange 55 durch die Biegevorrichtung 56 ersetzt. Diese weist eine an beiden Flanken kegelig geformte Nut (Öffnungswinkel ca. 3–7°) auf, in die die überstehenden Enden der Stützelemente gedrückt werden, wodurch deren Verformung bewirkt wird.

Die Eingießvorrichtung 57 (Fig. 11b) ist ähnlich aufgebaut wie die Biegevorrichtung, doch weist die Nut einen geringeren Flankenwinkel (1–3°) auf. Außerdem ist die Nut tiefer und enthält einen Ring 58 aus Stahl. Dieser kann durch 3–6 Schrauben, die über Gewinde 59 im Boden der Nut eingeschraubt werden können, aus der Nut gedrückt werden und dient der Entformung nach Aushärten der Vergußmasse 4.

In Fig. 12 ist eine Variante der Ausführungsform III für den Crossflow-Betrieb dargestellt, bei der gegenüber Ausführungsform II nur das Bodenelement 7 verändert ist. In dem veränderten Bodenelement 7 befinden sich radiale Verbindungskanäle 60 vom inneren Ringspalt 10 zu einer axialen Bohrung 61, die durch einen Dichtkegel 62 verschließbar oder teilweise zu öffnen ist. Der Dichtkegel 62 befindet sich auf einem Schließelement 63, das mit einem Gewinde 64 im Bodenelement 7 angeordnet ist. Das Schließelement 63 weist eine Ausnehmung 65 auf, die zwischen dem Schließelement 63 und dem Bodenelement 7 einen Freiraum läßt, in den Verteilungsbohrungen 34 vom äußeren Ringspalt 11 münden. Im Bereich der Ausnehmung 65 weist das Schließelement 63 auch Bohrungen 66 auf, durch die die Flüssigkeit in das Innere des Schließelements 63 gelangt und über den als Schlauchtülle ausgebildeten axialen Abflußanschluß 13 abfließen kann. Der Bereich der Ausnehmung 65 wird nach außen durch ein Dichtelement 67 abgedichtet. Durch mehr oder weniger starkes Herausdrehen des Schließelements 63 wird der Dichtkegel 62 mehr oder weniger stark geöffnet, so daß das Mengenverhältnis der aus dem inneren Ringspalt 10 und dem äußeren Ringspalt 11 strömenden Flüssigkeit verändert werden kann.

Bei dieser Variante werden überströmendes Medium und Permeat nicht getrennt abgeführt, sondern innerhalb der Vorrichtung rückvermischt, wodurch diese nur einen einzigen Abfluß benötigt. Es wird also eine zielsubstanzhaltige Partikelsuspension zugeführt und eine an Zielsubstanz angereicherte Partikelsuspension abgeführt. Zur vollständigen Ad-

sorption der Zielsubstanz kann sie im Kreislauf betrieben werden. Zweckmäßigerweise wird diese Ausführung in der Weise betrieben, daß sich der axiale Zuflußanschluß unten und der Abflußanschluß **13** oben befindet, wodurch sich die Entlüftung über die Entlüftungseinrichtung **16** erübrigt. Deren Funktion bei der Spülung des dem Abfluß entgegengesetzten Endes der Vorrichtung bleibt jedoch erhalten.

Das Fließschema einer Tandemanlage ist in **Fig. 13a-c** dargestellt. Es handelt sich dabei um eine Ausführungsform für die Zweistufenelution, bei der nach der Beladung zuerst mit Eluent **1** ein gebundener Kontaminant eluiert wird und dann mit Eluent **2** das Produkt. Die Stufen A und B sind identische Adsorbereinheiten, die entweder aus einem Einzelmodul oder aus parallel und/oder in Serie geschalteten Einzelmodulen bestehen, pA1, pA2, pB1, pB2, pM, pR sind Druckmeßorgane, UVA, UVB sind Monitore zur Bestimmung der UV-Extinktion, LA, LB Leitfähigkeitsmonitore, LDM und LDE Luftdetektoren (Trockenlaufschutz für die Pumpen), PM, PE Pumpen, FA, FB und FR Vorfiltereinheiten, die Ziffern **68** bis **109** bezeichnen die einzelnen auf-zu Funktionen der Ventile, wobei Ventilfunktionen mit identischen Aufgaben in den beiden Stufen gleiche Nummern haben und durch den Zusatzbuchstaben A bzw. B unterschieden werden. Bei den Ventilen mit den Ventilfunktionen **96** bis **98** und **100** bis **102** handelt es sich um Bypass-Ventile, die Ventilfunktionen **4A** und **4B** dienen als Rückstauventile die Ventilfunktionen **5A**, **5B**, **89** und **99** dienen zur Entleerung der Rohrleitungen, die Ventilfunktionen **1A**, **1B**, **3A** und **3B** der Entlüftung, **6A** und **6B** zur Öffnung eines Bypass von der Entlüftungseinheit der Module, das Ventil mit den Funktionen **103** bis **117** dient der Richtungsumkehr.

**Fig. 13a** stellt den Betriebszustand der Anlage dar, in dem Stufe A mit Medium beaufschlagt wird, während aus Stufe B das Produkt eluiert wird.

**Fig. 13b** stellt die Beaufschlagung der Stufen A und B mit Medium in Serienschaltung dar.

Die vorgenannten Schritte sind essentiell für das Tandemprinzip.

**Fig. 13c** gibt dagegen eine der Optionen wieder, die sich aus der speziellen Ventilbestückung der Ausführungsform ergeben. Während Stufe A mit Medium beaufschlagt wird, erfolgt bei Stufe B die Regeneration im geschlossenen Kreislauf und mit Rückspülung. Dabei ist das Regenerantfilter, dessen Bypass bei sämtlichen anderen Flüssigkeiten geschlossen ist, in den Kreislauf geschaltet, so daß partikuläre Verunreinigungen, die sich vom Adsorber ablösen können, nicht wieder ablagern.

Die Kreislaufschaltung ist auch bei den anderen, von der Pumpe PE geförderten Flüssigkeiten einsetzbar, und zwar in beiden Richtungen. Beispielsweise ist es auch möglich, den Eluenten **2**, der bei dem angenommenen Anwendungsfall die Elution des Produktes bewirkt, im Kreislauf möglich. In diesem Fall wird anschließend das im Rohrsystem des Kreislaufs befindliche Produkt mit Puffer über die Produktabfuhr **69** aus dem System gespült.

Für einfachere Anwendungsfälle kann beispielsweise auf die Rückspülung verzichtet werden, wodurch sich das Richtungsumkehrventil (Ventilfunktionen **101** bis **107**) erübrigt. In Fällen, in denen das Permeat als Produkt zu betrachten ist, wenn nämlich aus dem Medium Kontaminanten entfernt werden sollen, kann auf die mit Produktabfuhr bezeichneten Leitungen und die entsprechenden Armaturen verzichtet werden.

Diejenigen Ventilfunktionen (z. B. **14A**, B und **15A**, B), bei denen sich auf beiden Seiten stets dieselbe Flüssigkeit befindet (Produkt bzw. Permeat) dienen in erster Linie der effektiven Spülung, weil sie die getrennte Spülung der Stufen ermöglichen, ohne daß eine Kontamination der durchströmten Leitungen aus den nicht durchspülten möglich ist.

In **Fig. 14a** ist der lokale statische Druck **118** im Zuflußringspalt, der lokale statische Druck **119** im Abflußringspalt (bei freiem Abfluß) und die lokale Druckdifferenz **120** bei dem dimensionslosen Widerstandsparameter  $A = 1$  dargestellt, wobei  $s$  die Länge der Strecke vom Eintritt in den Ringspalt symbolisiert.

Aus der **Fig. 14b** geht die mittlere Druckdifferenz in Abhängigkeit von  $A$  und in **Fig. 14c** die verlustfreie Kapazitätsausnutzung in Abhängigkeit von  $A$  hervor.

Erfindungsgemäß werden Vorrichtungen bevorzugt, deren Ringspaltdimensionen nach obiger Berechnung Werte von unter 0,2 ergeben, vorzugsweise unter 0,1. Zur Vermeidung unnötig großer Totvolumina wird als untere Grenze für  $A$  ein Wert von 0,02 bevorzugt.

## Beispiel 1

### Konzentrierung von Hämoglobin mit einem stark sauren Membranionenaustauscher

4 Volumina frisches Rinderblut wurden mit 1 Volumen einer wäßrigen Lösung von 3,8% tri-Natrium-Zitrat und 0,9% Natrium-Chlorid vermischt, 10 Minuten bei 3000 g zentrifugiert, der Überstand dekantiert, das Sediment (Erythrozyten) mit dem 10fachen Volumen entionisiertem Wasser hämolysiert, über eine 0,2 µm Mikrofiltrationsmembran cross-flow filtriert und der Hämoglobin-Gehalt des Permeats mit dem Reagenz nach Drabkin gegen einen Standard, beide Fa. Sigma Deisenhofen, bestimmt.

Das Permeat mit Kalium-Phosphat und entionisiertem Wasser auf einen pH von  $6,0 \pm 0,05$ , eine Ionenstärke von 5 mM und einen Hämoglobingehalt von 3 mg/ml gebracht und über eine erfindungsgemäße Vorrichtung der Ausführungsform I mit einer stark sauren Adsorptionsmembran (EP 0 538 315 B1, US-PS 5,547,575) von 8 m<sup>2</sup>-Fläche bei 60 Windungen gepumpt, bis die Extinktion im Permeat 10% der Extinktion der Ausgangslösung erreichte. Das erfolgte nach einem Volumen von 33 l.

Nach Spülen bis Erreichung der Basislinie wurde mit einer 0,1 molaren Lösung von Kaliumchlorid in Puffer eluiert, das Eluat in Fraktionen von 0,2 Litern aufgefangen und der Hämoglobingehalt bestimmt. Die erhaltenen Werte sind in der nachstehenden Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2

| Fraktion<br>Nummer | Konz. Hb<br>[mg/ml] | Total Hb<br>[g/Fraktion] |
|--------------------|---------------------|--------------------------|
| 1                  | 0,0                 | 0,00                     |
| 2                  | 2,04                | 0,41                     |
| 3                  | 27,2                | 5,54                     |
| 4                  | 80,2                | 16,04                    |
| 5                  | 87,4                | 17,84                    |
| 6                  | 84,9                | 16,98                    |
| 7                  | 58,3                | 11,66                    |
| 8                  | 38,2                | 7,64                     |
| 9                  | 12,7                | 2,54                     |
| 10                 | 7,4                 | 1,48                     |
| 11                 | 4,6                 | 0,92                     |

Die Ausbeute an Hämoglobin betrug über alle Fraktionen 81,4% und 76,1% über die Fraktionen 3–8. Die Aufkonzentrierung war über diese Fraktionen 20fach, in den Spitzenfraktionen (5 und 6) 28fach.

## Beispiel 2

Abtrennung von Endotoxin aus einer pyrogenhaltigen Lösung mit einer stark basischen Adsorptionsmembran

Als Pyrogentest wurde Limulus-Amoebocyte-Lysat der Fa. Bio-Whittaker, Ch. 422760 benutzt. Empfindlichkeit: 6 pg/ml.

Es wurde eine erfindungsgemäße Vorrichtung nach Ausführungsform II, bestückt mit einer stark basischen Adsorptionsmembran (EP 0 538 315 B1, US-PS 5,547,575) eingesetzt. Die Anzahl der Windungen der Adsorptionsmembran im wickelartig ausgebildeten Adsorbermodul betrug 30, die Membranfläche 1 m<sup>2</sup>.

Die Vorrichtung wurde zur Entpyrogenisierung mit 2 Liter 1 M Natriumhydroxid beaufschlagt und nach 60 min mit 5 l Puffer gespült. Der Pyrogentest ergab die Abwesenheit von Pyrogenen.

20 l einer Lösung von 0,5 g/l  $\gamma$ -Globulin-Fraktion vom Rind (Sigma Deisenhofen Best. Nr. G 7516, Lot No. 24H9306) und 100 ng/ml 100 ng/ml in 0,05 Mol/l Kalium-Phosphat-Puffer pH 6,0 wurden innerhalb eines Zeitraums von 10 Minuten über die Vorrichtung gepumpt und im Permeat die Proteinkonzentration bestimmt und auf Endotoxin geprüft.

Ergebnis: Proteinkonzentration 0,48 mg/ml, Pyrogentest negativ (entsprechend einem LRV von > 3,5).

## Bezugszeichenliste

- 1 Adsorptionsmembran
- 2 äußeres Stützelement
- 3 inneres Stützelement
- 4 Vergußmasse
- 5 obere Endkappe
- 6 untere Endkappe
- 7 Bodenelement
- 8 Deckelement
- 9 Mantelrohr
- 10 innerer Ringspalt
- 11 äußerer Ringspalt
- 12 axialer Anschluß für die Zufuhr von zu filtrierendem Mediums
- 13 axialer Anschluß für die Abfuhr von Permeat
- 14 Verteilungskanäle zum inneren Ringspalt
- 15 Kern
- 16 Entlüftungseinrichtung
- 17 Ausgleichseinheit

|   |    |
|---|----|
| 18 Anpreßschraube für die Ausgleichseinheit   |    |
| 19 untere Abdichtung des inneren Ringspalts   |    |
| 20 obere Abdichtung des inneren Ringspalts  |    |
| 21 Diffusionshemndichtung   |    |
| 22 Kernabdichtung   | 5  |
| 23 Abdichtung der Ausgleichseinheit   |    |
| 24 Montagegewinde für das Bodenelement  |    |
| 25 Zentrierungszylinder des Kerns   |    |
| 26 Zentrierungszylinder des Bodenelements   |    |
| 27 Steg der oberen Endkappe   | 10 |
| 28 Verbindungsflansch des Bodenelementes  |    |
| 29 unterer Verbindungsflansch des Mantelrohres  |    |
| 30 oberer Verbindungsflansch des Mantelrohres   |    |
| 31 Verbindungsflansch des Deckelelementes   |    |
| 32 Verteilungsschräge   | 15 |
| 33 Verteilungsrinne   |    |
| 34 Verteilungskanäle vom äußeren Ringspalt  |    |
| 35 O-Ring-Nut   |    |
| 36 Verlängerungskern  |    |
| 38 Durchführungskanäle  | 20 |
| 39 Distanzstege   |    |
| 40 Körper des Verbindungsstücks, im oberen Teil als Boden- und im unteren Teil als Deckelelement ausgeführt |    |
| 41 Dichtelement   |    |
| 42 Preßluftanschluß   |    |
| 43 oberes Außengewinde des Kerns  | 25 |
| 44 Anschlußstück  |    |
| 45 Adsorbermodul  |    |
| 46 Außengewinde des Bodenelements   |    |
| 47 Innengewinde des Kerns   |    |
| 48 Kernverlängerung   | 30 |
| 49 Mantelrohrdichtung   |    |
| 50 Mantelrohrdichtung   |    |
| 51 Durchbrüche  |    |
| 52 Diffusionshemndichtungen   |    |
| 53 Nut  | 35 |
| 54 Wickelkern   |    |
| 55 Seitenwangen   |    |
| 55' Seitenwangen  |    |
| 56 Biegevorrichtung   |    |
| 57 Eingießvorrichtung   | 40 |
| 58 Ring   |    |
| 59 Gewinde  |    |
| 60 radiale Verbindungskanäle  |    |
| 61 axiale Bohrung   |    |
| 62 Dichtkegel   | 45 |
| 63 Schließelements  |    |
| 64 Gewinde  |    |
| 65 Ausnehmung   |    |
| 66 Bohrungen zur Verbindung mit dem Inneren des Schließelements 63  |    |
| 67 Dichtelement   | 50 |
| 68 bis 109 auf- zu Funktionen der Ventile   |    |
| 69 Produktabfuhr  |    |
| 96 bis 98, 100 bis 102 Bypass-Ventile   |    |
| 89 und 99 Ventilfunktion zur Entleerung   |    |
| 103 bis 117 Ventilfunktion zur Richtungsumkehr  | 55 |
| pA1, pA2, pB1, pB2, pM, pR Einzelmodule   |    |
| UVA, UVB Monitore zur Bestimmung der UV-Extinktion  |    |
| LA, LB Leitfähigkeitsmonitore   |    |
| LDM und LDE Luftdetektoren (Trockenlaufschutz für die Pumpen)   |    |
| PM, PF Pumpen   | 60 |
| FA, FB und FR Vorfiltereinheiten  |    |
| 4A und 4B Rückstauventile   |    |
| 5A und 5B Ventilfunktionen zur Entleerung der Rohrleitungen   |    |
| 1A, 1B, 3A und 3B Entlüftung  |    |
| 6A und 6B Ventilfunktion zur Öffnung eines Bypass   | 65 |
| PE Pumpe  |    |
| 14A, B und 15A, B Spülung   |    |
| 118 lokaler statischer Druck im Zuflußringspalt   |    |

119 lokaler statischer Druck im Abflußringspalt

120 lokale Druckdifferenz

## Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Durchführung von adsorptiven Stofftrennungen mittels Permeation von Flüssigkeiten durch poröse Adsorptionsmembranen, wobei die Vorrichtung besteht aus einem Mantelrohr, das mit einem Boden- und einem Deckelelement zu einem zylindrischen Gehäuse mit Anschlüssen für Flüssigkeitsein- und -auslässe verbunden ist, welches mindestens ein wickelartig ausgebildetes Adsorbermodul mit einem darin konzentrisch angeordneten zylindrischen Kern aufnimmt und wobei das mindestens eine Adsorbermodul zwischen dem Boden- und dem Deckelelement unter Ausbildung mindestens eines Flüssigkeitseinlaß- und mindestens eines Flüssigkeitsauslaßraumes derart eingeschlossen ist, daß die Flüssigkeiten bei der Permeation vom Flüssigkeitseinlaß zum Flüssigkeitsauslaß bestimmungsgemäß die porösen Adsorptionsmembranen des Adsorbermoduls passieren, **dadurch gekennzeichnet**, daß das wickelartig ausgebildete Adsorbermodul einen Hohlzylinder aus mehr als einer Windung der Adsorptionsmembranen darstellt und zwischen seiner Innenfläche und dem zylindrischen Kern und zwischen seiner Außenfläche und dem Mantelrohr ein innerer und ein äußerer Ringspalt ausgebildet ist
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Anschluß für die Zufuhr des Mediums durch radiale Kanäle im Kern mit dem inneren Ringspalt und der Anschluß für die Abfuhr des Permeats durch radiale Kanäle im Bodenelement mit dem äußeren Ringspalt verbunden sind.
3. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß sich der Anschluß für die Zufuhr des Mediums und der Anschluß für die Abfuhr des Permeats an entgegengesetzten Enden bezüglich der Ringspalten befinden.
4. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Anschlüsse für die Zufuhr des Mediums und die Abfuhr des Permeats in der Zylinderachse der Vorrichtung angeordnet sind.
5. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis von Höhe und Länge der Ringspalte durch den dimensionslosen Widerstandsparameter A festgelegt ist.
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß der dimensionslose Widerstandsparameter A unter 0,2, vorzugsweise unter 0,1 liegt.
7. Vorrichtung nach den Ansprüchen 5 und 6, dadurch gekennzeichnet, daß der innere und der äußere Ringspalt das gleiche Volumen besitzen.
8. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Ringspalten durch Abstandshalter offen gehalten sind, die gleichzeitig Stützfunktionen für das Adsorbermodul haben.
9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Abstandshalter durch Nuten auf der Oberfläche des zylindrischen Kerns und auf der inneren Umfangsfläche des Mantelrohres gebildet sind.
10. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß an den offenen Enden des Hohlzylinders des Adsorbermoduls Endkappen aus Kunststoff befestigt sind, die sich quer dazu erstrecken und die Stirnseiten des Adsorbermoduls flüchtig in ein Material aus Kunststoff einbetten, wobei wenigstens eine der Endkappen ringförmig ausgebildet ist.
11. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Adsorbermodul auf der Außenfläche von einem für Fluide durchlässigen Stützelement umgeben ist, welches das Adsorbermodul gegen Zerstörung durch Druckbeanspruchungen schützt.
12. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 und 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Adsorbermodul auf der Innenfläche ein für Fluide durchlässiges Stützelement besitzt, welches das Adsorbermodul gegen Zerstörung durch Druckbeanspruchungen schützt.
13. Vorrichtung nach den Ansprüchen 11 und 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Stützelemente als gelochtes Rohr oder als Gewebeschlauch ausgebildet sind.
14. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das poröse Adsorbens des wickelartig ausgebildeten Adsorbermoduls aus mindestens einer mikroporösen Adsorbermembran besteht.
15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Hohlzylinder des wickelartig ausgebildeten Adsorbermoduls aus Adsorptionsmembranen mit unterschiedlichen Adsorptionseigenschaften aufgebaut ist.
16. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens zwei Adsorptionsmembranen mit unterschiedlichen Adsorptionseigenschaften hintereinander zu dem Hohlzylinder aufgewickelt sind.
17. Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens zwei Adsorptionsmembranen mit unterschiedlichen Adsorptionseigenschaften gleichzeitig zu dem Hohlzylinder aufgewickelt sind.
18. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 und 14 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß der Hohlzylinder des wickelartig ausgebildeten Adsorbermoduls aus Adsorptionsmembranen mit unterschiedlichen Porositäten aufgebaut ist, wobei die grobporigste Adsorptionsmembran auf der Anströmseite angeordnet ist.
19. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 und 14 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Adsorptionsmembranen in Form von Kationen-, Anionen-, Liganden- Affinitäts- oder aktivierten Membranen oder in Kombination davon vorliegen.
20. Vorrichtung nach den vorstehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß auf der Anströmseite des Adsorbermoduls ein zylindrisches, auswechselbares Sicherheitsfilter eingesetzt ist.
21. Vorrichtung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß das Sicherheitsfilter aus einer schlauchförmigen Adsorptionsmembran besteht.
22. Vorrichtung nach den vorstehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß das Adsorbermodul austausch-

- bar ist, wozu die Verbindungen zwischen den Gehäuseteilen und gegenüber dem zylindrischen Kern lösbar sind.
23. Vorrichtung nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß die mechanische Verbindung zwischen dem Boden- und dem Deckelelement und die Aufnahme axialer Dichtungskräfte durch den Kern erfolgt.
24. Vorrichtung nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß die mechanische Verbindung zwischen dem Boden- und dem Deckelelement und die Aufnahme axialer Dichtungskräfte durch das Mantelrohr erfolgt. 5
25. Vorrichtung nach den vorstehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß zur Veränderung der Trennkapazität das wickelartig ausgebildete Adsorbermodul mit einer abgestuften Anzahl an Windungen und einem Kern mit daran angepaßtem Kerndurchmesser ausgestattet ist.
26. Vorrichtung nach den vorstehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß zur Veränderung der Trennkapazität der Hohlzylinder des wickelartig ausgebildeten Adsorbermoduls in abgestuften Längen ausgeführt ist und die Länge des Mantelrohres und des zylindrischen Kerns der Länge des Adsorbermoduls angepaßt sind. 10
27. Vorrichtung nach den Ansprüchen 25 und 26, dadurch gekennzeichnet, daß zur Veränderung der Trennkapazität die abgestufte Anzahl an Windungen und die abgestuften Längen des Hohlzylinder miteinander kombiniert sind.
28. Vorrichtung nach den Ansprüchen 26 und 27, dadurch gekennzeichnet, daß der zylindrische Kern durch Verwendung von Kernverlängerungen verlängerbar ist. 15
29. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß in dem Mantelrohr eine Vielzahl von Adsorbermodulen mit einer entsprechenden Anzahl von zylindrischen Kernen strömungstechnisch in Parallelschaltung angeordnet sind, wobei die Kerne der anströmseitig voranliegenden Adsorbermodule in ihrem unteren Teil Durchführungs Kanäle aufweisen, durch die Flüssigkeiten aus dem inneren Ringspalt des voranliegenden Adsorbermoduls in den inneren Ringspalt des anströmseitig nachrangigen Adsorbermoduls gelangen. 20
30. Vorrichtung nach den vorstehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß das Bodenelement zusätzlich radiale Kanäle enthält, die für den inneren Ringspalt am entgegengesetzten Ende in Bezug auf die Fluidzufuhr eine Retentatabfuhr darstellen.
31. Vorrichtung nach Anspruch 30, dadurch gekennzeichnet, daß die Retentatabfuhr durch ein am Bodenelement angeordnetes Schließelement regulierbar ist. 25
32. Vorrichtung nach den Ansprüchen 30 und 31, dadurch gekennzeichnet, daß sich zwischen der Permeatabfuhr und der Retentatabfuhrleitung eine Rückvermischungsvorrichtung befindet und wobei das Mengenverhältnis von permeierender zu überströmender Flüssigkeitsmenge über eine nadelventilartige Einheit regulierbar ist.
33. Verwendung von Vorrichtungen gemäß der vorstehenden Ansprüche zur adsorptiven Stofftrennung, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Vorrichtungen strömungstechnisch in Parallelschaltung zu einer Filterstufe zusammengefaßt werden. 30
34. Verwendung von Vorrichtungen gemäß der Ansprüche 1 bis 30 zur adsorptiven Stofftrennung, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Vorrichtungen strömungstechnisch in Serienschaltung zu einer Filterstufe zusammengefaßt werden.
35. Verwendung von Vorrichtungen gemäß der vorstehenden Ansprüche zur adsorptiven Stofftrennung, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Vorrichtungen in einer Stofftrennanlage betrieben werden, die aus einer Kombination von Filterstufen besteht, die durch Parallel- und Serienschaltung von Vorrichtungen gebildet sind, wobei die Permeatströme der parallel geschalteten Vorrichtungen vor ihrem Eintritt in die Filterstufe der in Serie geschalteten Vorrichtungen vereinigt werden. 35
36. Verwendung von Vorrichtungen gemäß der vorstehenden Ansprüche zur adsorptiven Stofftrennung, dadurch gekennzeichnet, daß mehr als eine Vorrichtung oder mehr als eine Filterstufe in einer Tandemanlage zur adsorptiven Stofftrennung betrieben werden und folgende wiederkehrende Zyklen durchgeführt werden, die aus den Schritten bestehen: 40
- a) Beladen der ersten Vorrichtung oder ersten Filterstufe mit dem zu trennenden Stoffgemisch durch Durchströmen des Mediums durch diese erste Vorrichtung oder erste Filterstufe,
  - b) Umleiten des Mediums von der ersten Vorrichtung oder der ersten Filterstufe vor Durchbruch der Zielsubstanz auf eine zweite Vorrichtung oder zweite Filterstufe, die mit der ersten Vorrichtung oder der ersten Filterstufe identisch und frisch regeneriert ist,
  - c) Freispülen der ersten Vorrichtung oder ersten Filterstufe nach vollständiger Beladung vom Medium mit einer Pufferlösung bei Einleitung der Pufferlösung in die zweite Vorrichtung oder zweite Filterstufe,
  - d) Beladen der zweiten Vorrichtung oder zweiten Filterstufe mit Medium, während durch die erste Vorrichtung oder erste Filterstufe Elutionsflüssigkeit hindurch geströmt wird. 50
37. Verwendung der Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 bis 32, dadurch gekennzeichnet, daß eine Vorrichtung oder eine Filterstufe in einer Anlage zur adsorptiven Stofftrennung betrieben wird und folgende wiederkehrende Zyklen durchgeführt werden, die aus den Schritten bestehen: 55
- a) Beladen der Vorrichtung oder Filterstufe mit dem zu trennenden Stoffgemisch durch Durchströmen des Mediums durch diese Vorrichtung oder Filterstufe,
  - b) Unterbrechen des Hindurchströmens des Mediums durch die Vorrichtung oder Filterstufe vor Durchbruch der Zielsubstanz,
  - c) Freispülen der Vorrichtung oder Filterstufe nach Beladung vom Medium mit einer Pufferlösung bei Einleitung der Pufferlösung in einen Tank,
  - d) Gewinnen des gewünschten Stoffes durch Hindurchströmen von Elutionsflüssigkeit durch die Vorrichtung oder Filterstufe,
  - e) Regenerieren der Vorrichtung oder Filterstufe. 60
38. Verwendung der Vorrichtung gemäß den Ansprüchen 33 und 34, dadurch gekennzeichnet, daß die Zyklen durch einen Prozeßrechner automatisch gesteuert werden. 65
39. Verwendung der Vorrichtungen gemäß der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die wickelartig ausgebildeten Adsorbermodule der Vorrichtungen von innen nach außen von den Flüssigkeiten durchströmt

# DE 197 11 083 A 1

werden.

40. Verwendung der Vorrichtungen gemäß der vorstehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtungen vorzugsweise bei senkrecht stehender Zylinderachse mit Flüssigkeiten von oben nach unten durchströmt werden.

5

---

Hierzu 17 Seite(n) Zeichnungen

---

10

15

20

25

30

35

40

45

50

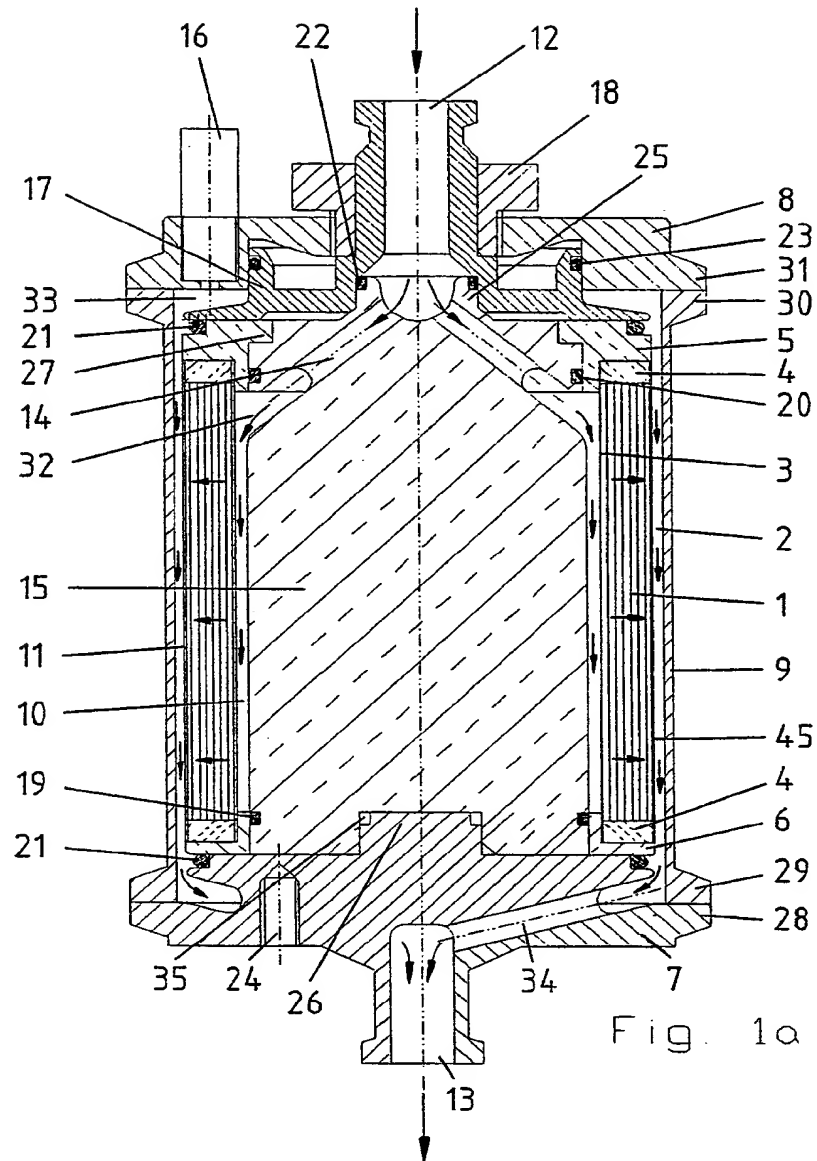
55

60

65



- Leerseite -



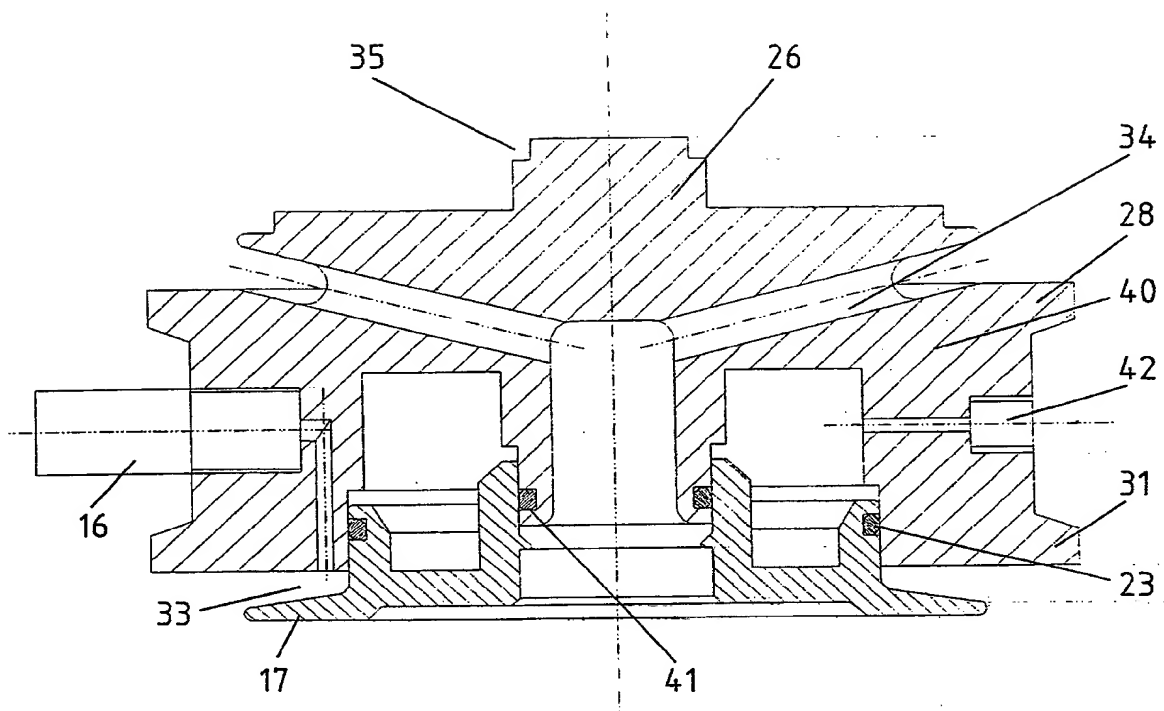


Fig. 1b

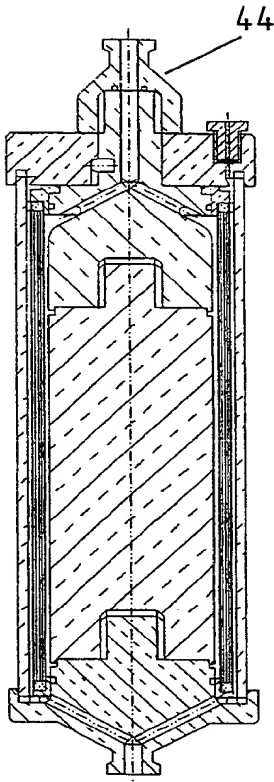


Fig. 2a

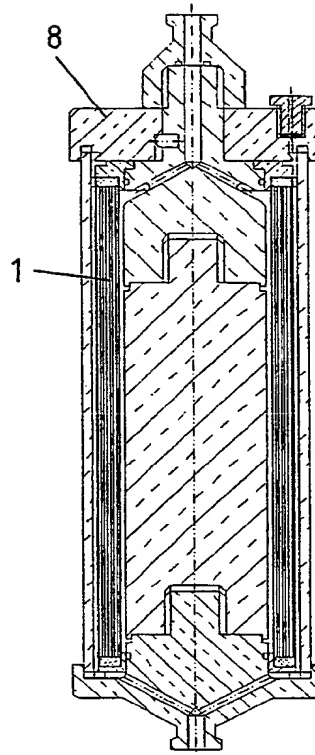


Fig. 2b

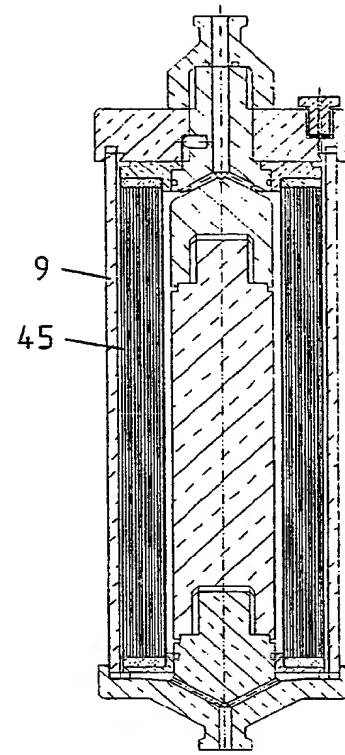
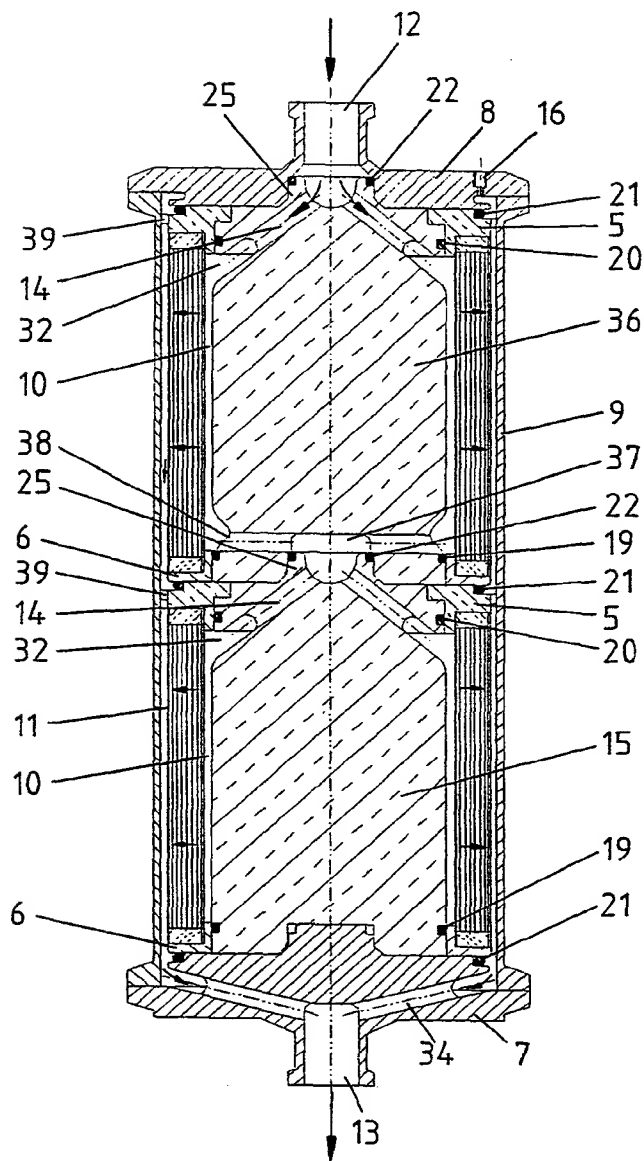


Fig. 2c

Fig. 3



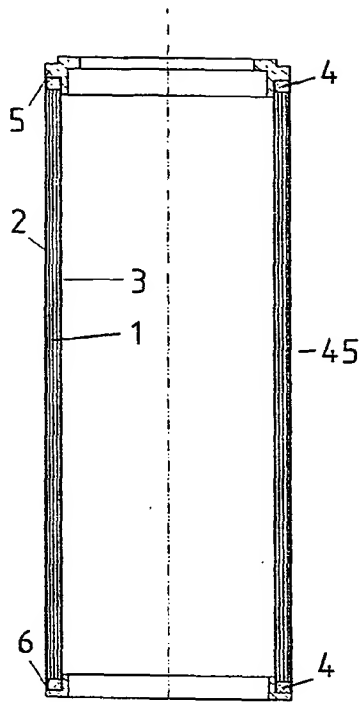


Fig. 4a

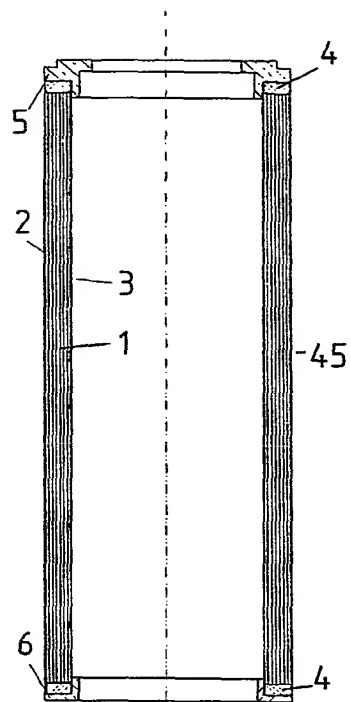


Fig. 4b

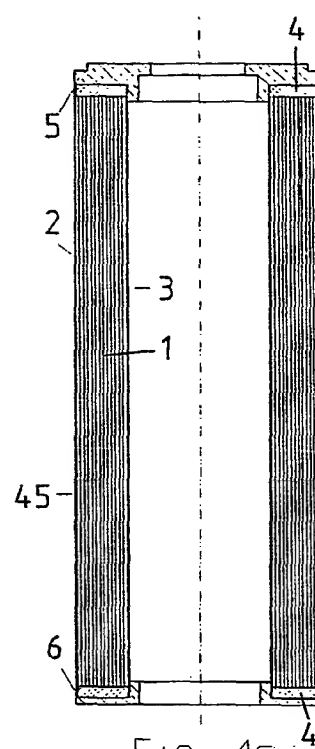


Fig. 4c

Fig. 5a

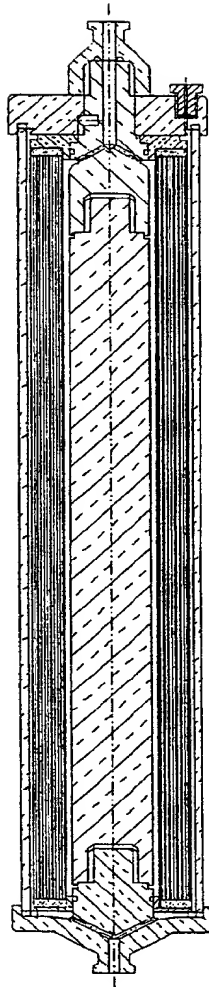


Fig. 5b

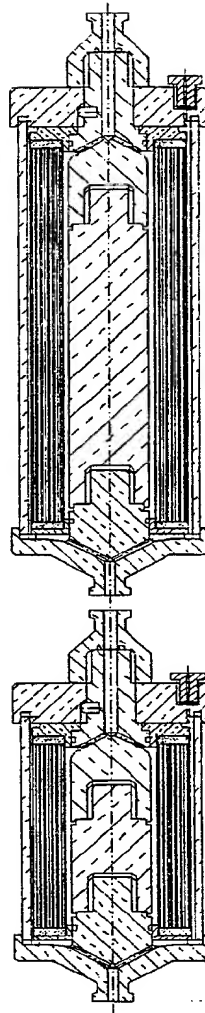


Fig. 5c

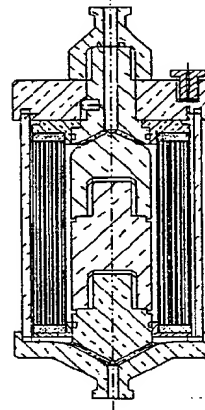
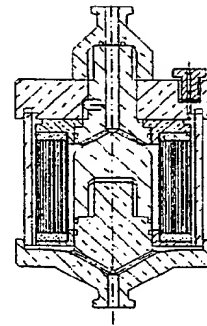


Fig. 5d



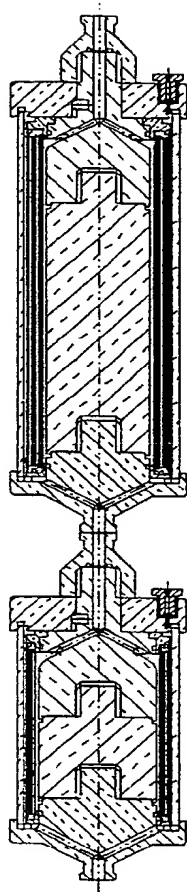


Fig. 6a

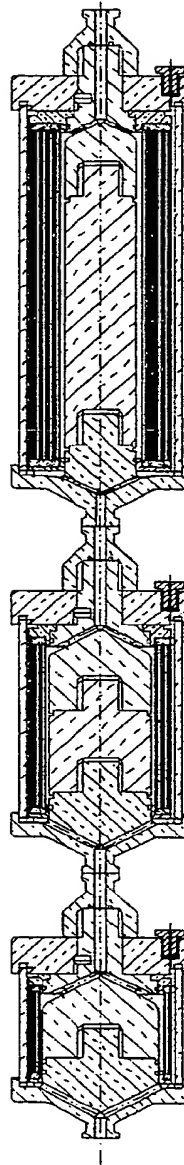


Fig 6b



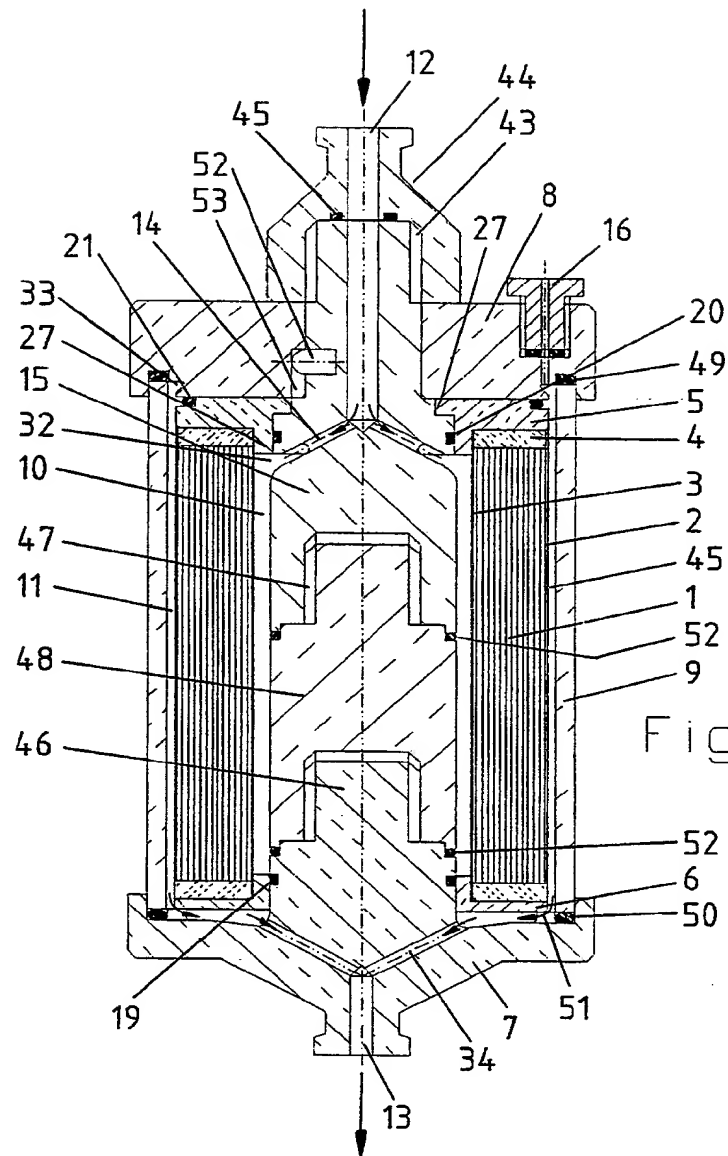


Fig. 7

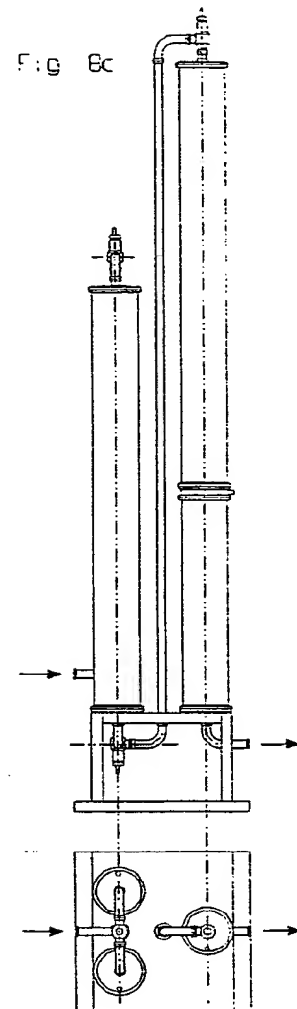
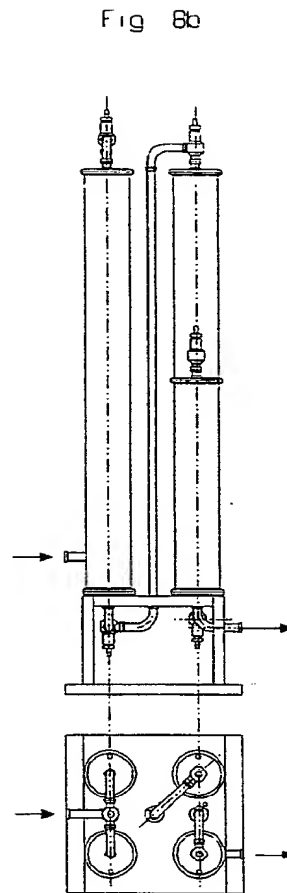
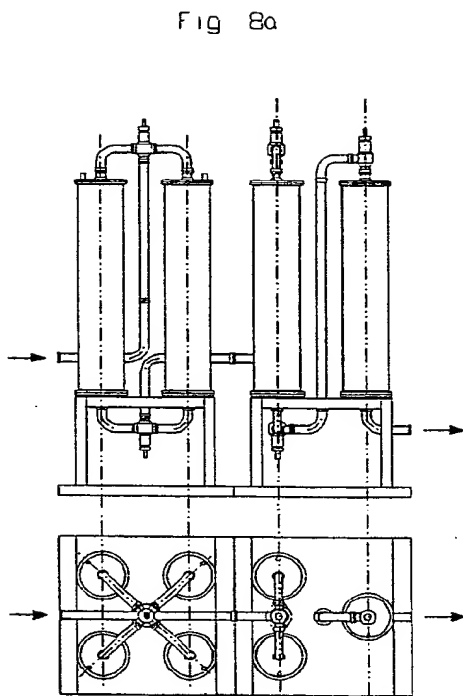


Fig. 9a

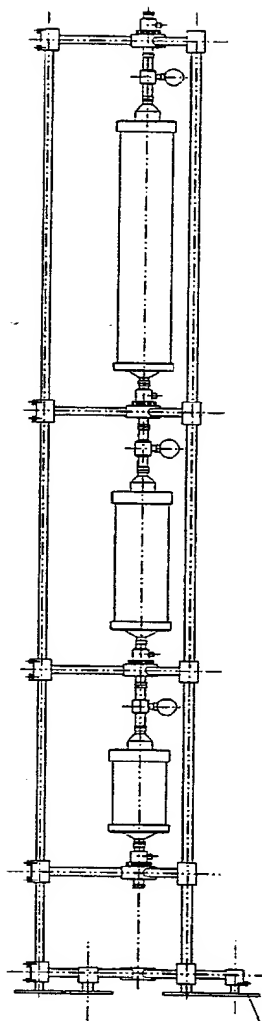


Fig. 9b

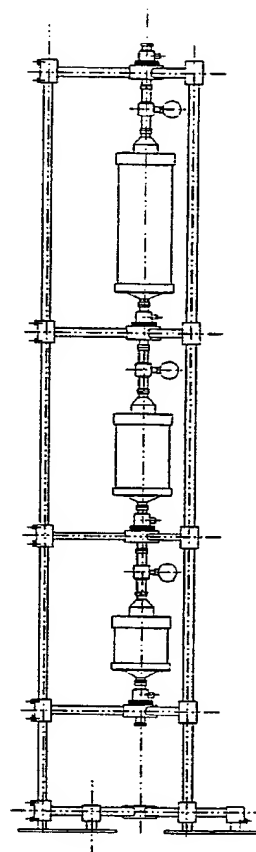
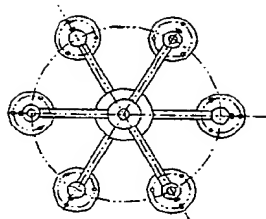


Fig. 9c



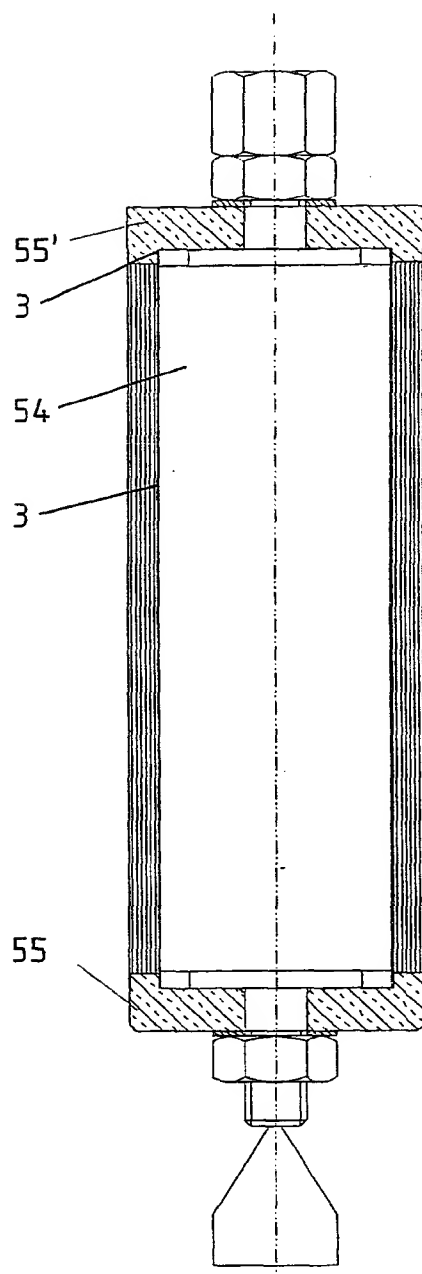
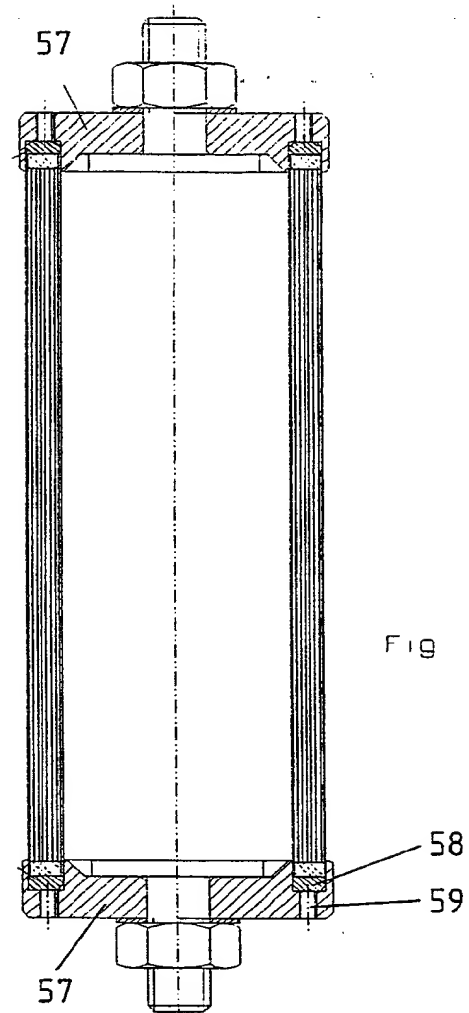
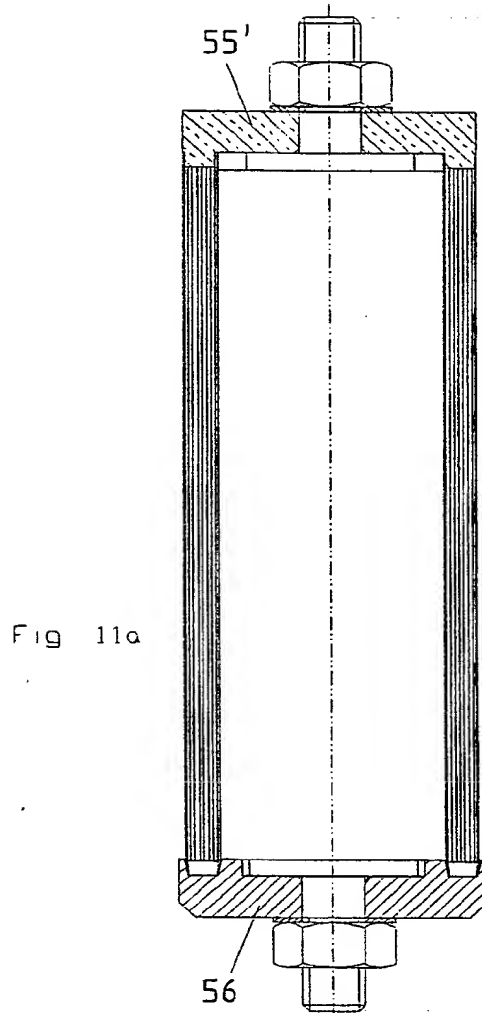
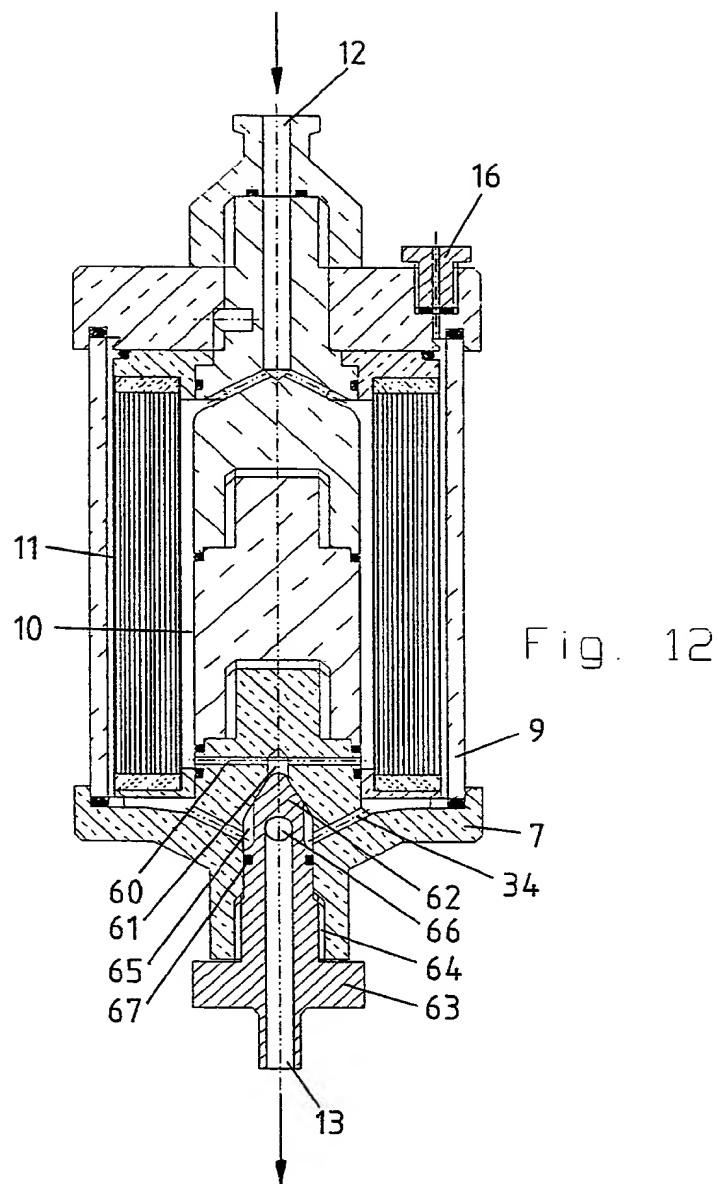


Fig.10





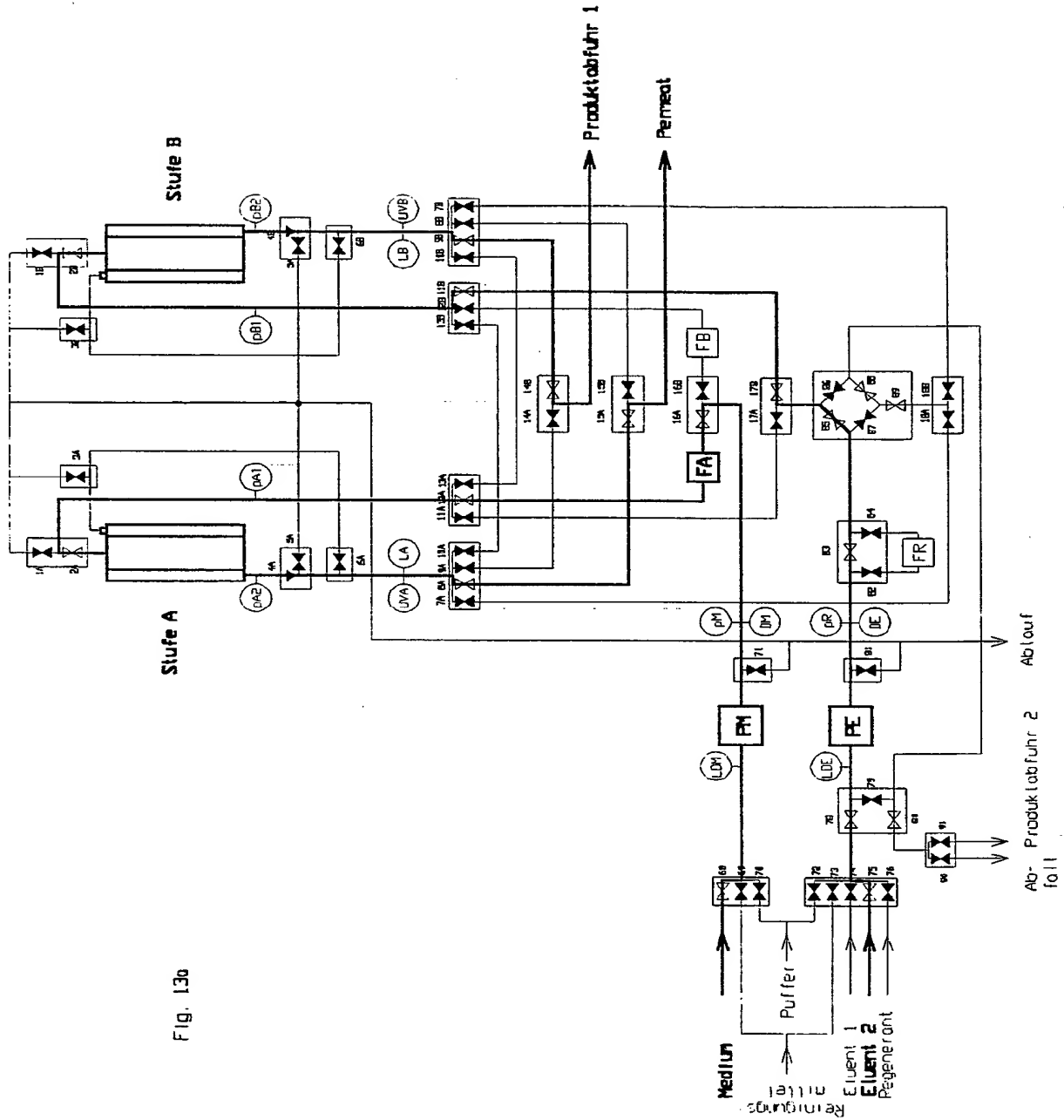


Fig. 130

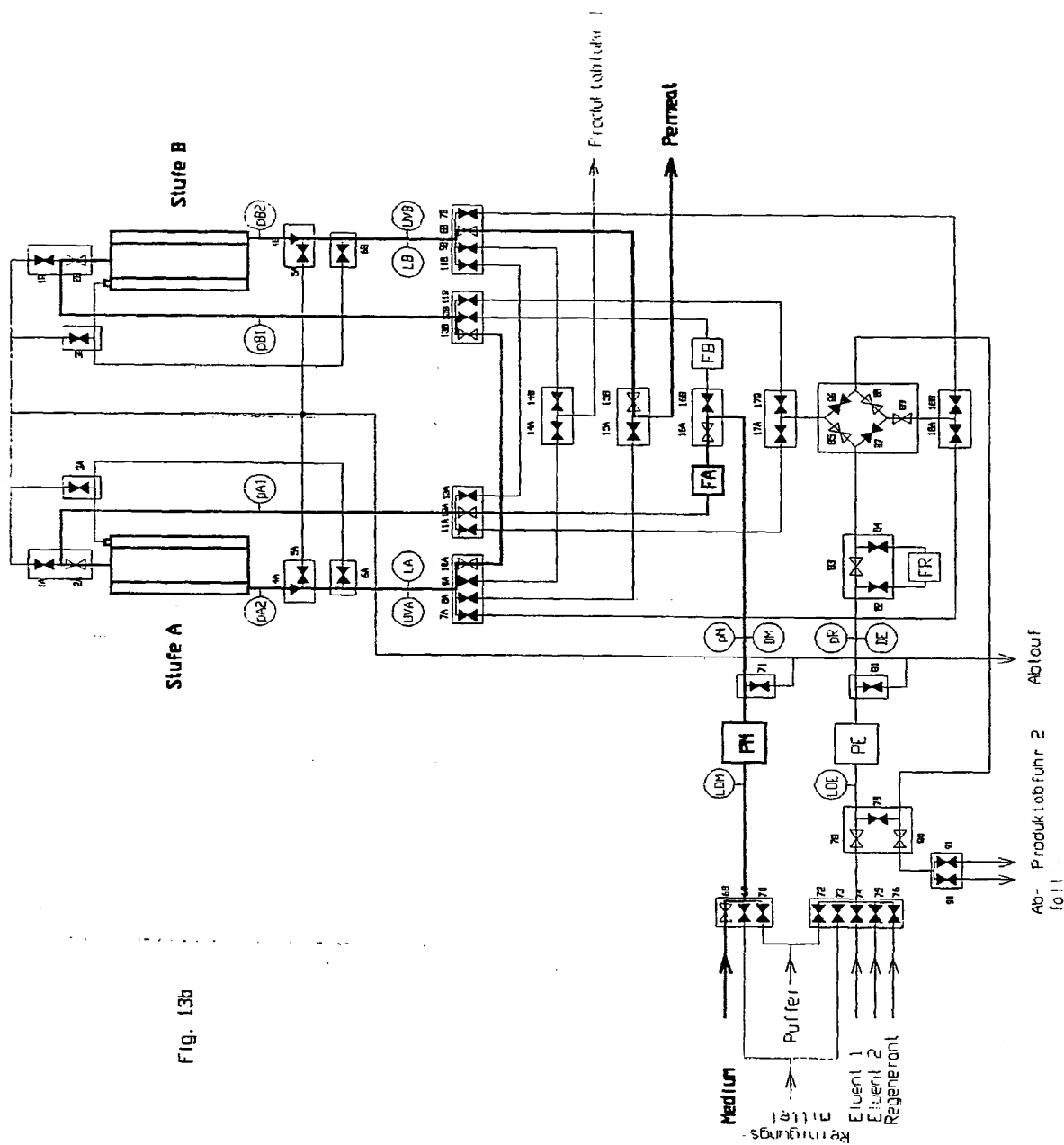


Fig. 13b



Fig. 13c

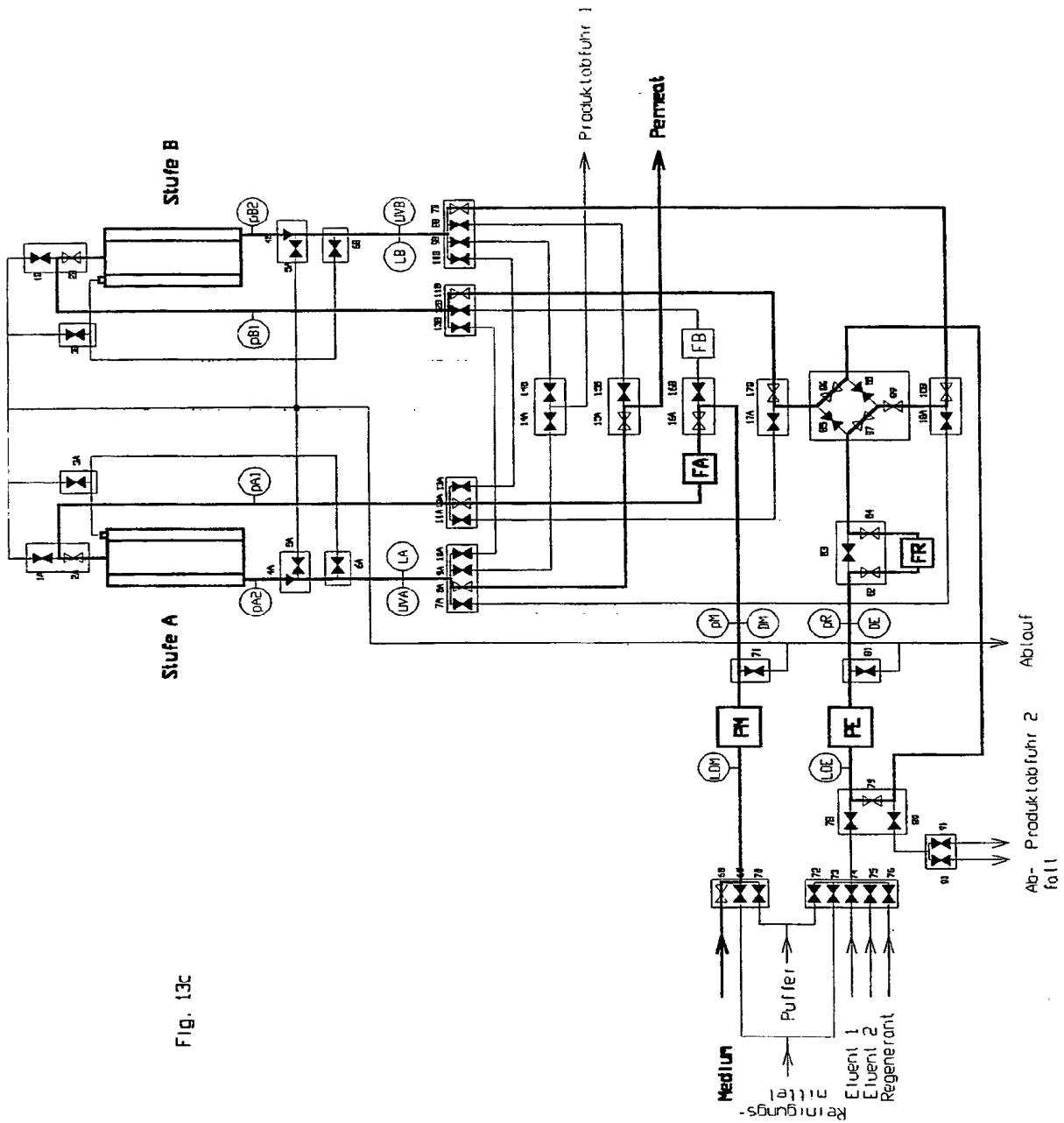


Fig. 14 a

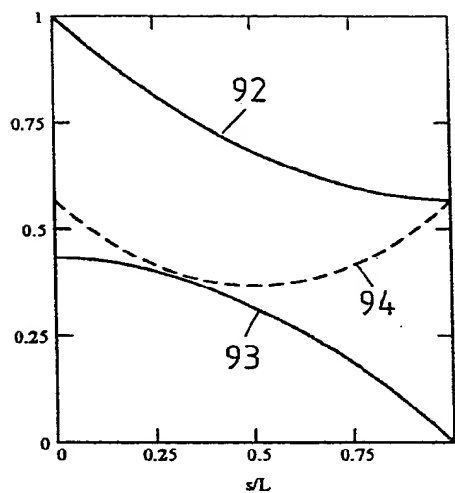


Fig. 14 b

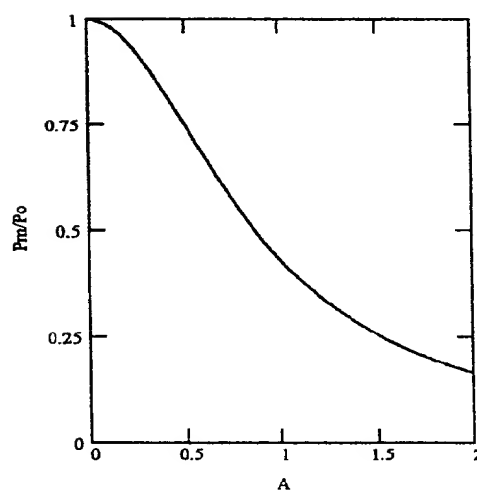


Fig. 14 c

